

DIE TOTALE DARMGANGLIONOSE

Kasuistischer Beitrag und Literaturübersicht

HELMUT KIRCH

—

1981
—

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Pathologischen Institut des
Städtischen Krankenhauses Kaiserslautern
(Leiter: Prof. Dr. A. Schäfer)

Die totale Darmganglionose
Kasuistischer Beitrag und Literaturübersicht

Inauguraldissertation zur Erlangung der Würde des
Doktors der Medizin
der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz

Dem Fachbereich Medizin vorgelegt von
Helmut Kirch
aus Pirmasens

Mainz 1981

Dekan: Prof. Dr. med. K.-H. Bäßler
1. Gutachter: Prof. Dr. med. A. Schäfer
2. Gutachter: Prof. Dr. med. P. Höhn

Tag der mündlichen
Prüfung:

29. Juni 1981



Gesamtherstellung: Druck-Service Lang GmbH,
Frauenlobstraße 59 - 61, 6500 Mainz, Telefon: 06131 - 614534

Inhaltsverzeichnis

Seite

I.	Einleitung	1
II.	Historischer Rückblick	2
III.	Entstehungstheorien der Aganglionose	6
IV.	Häufigkeit, Geschlechts- und Altersverteilung der Darmaganglionose	11
V.	Symptomatologie, Diagnostik, Therapie und Prognose	19
VI.	Dünndarmaganglionose, Darstellung der in der Literatur beschriebenen Fälle	24
VII.	Eigene Kasuistik	38
VIII.	Diskussion	43
IX.	Zusammenfassung	52
X.	Literaturverzeichnis	53

I. Einleitung

Während die Aganglionose des Colon ein relativ häufiges Krankheitsbild darstellt und als M.Hirschsprung entsprechend einer Teilaganglionose, sowie als Zuelzer-Wilson-Syndrom entsprechend einer Totalaganglionose, Eingang in die Literatur gefunden hat, wird die Aganglionose des gesamten Darmes, d.h. unter Einbeziehung des Dünndarms extrem selten diagnostiziert. In der Weltliteratur wurden in den letzten 30 Jahren insgesamt lediglich 9 Fälle mitgeteilt. Es erscheint daher gerechtfertigt, zur besseren Kenntnis dieses Krankheitsbildes, jeden Einzelfall wissenschaftlich zu bearbeiten. In diesem Sinne wird in der vorliegenden Arbeit ein eigener Fall kasuistisch mitgeteilt und die bisher in der Weltliteratur veröffentlichten Fälle zusammengestellt.

II. Historischer Rückblick

Zum besseren Verständnis, der erstmals von Bodian, Carter und Ward (8) im Jahre 1951 beschriebenen Dünndarmaganglionose, erscheint es sinnvoll, die Entwicklung der Erkenntnisse über das Krankheitsbild "Aganglionose im Magen- Darmtrakt", von ihren Anfängen an kurz zu beschreiben.

Der dänische Arzt Harald Hirschsprung (31) berichtet 1888 als Erster in seiner Arbeit: "Stuhlträgheit Neugeborener in Folge von Dilatation und Hypertrophie des Colon " über ein Krankheitsbild mit abnormer Weite und Hypertrophie eines Colonteils. Hirschsprung (31) nahm an, es handele sich hier um einen angeborenen Riesenwuchs des Colon - um ein "Megacolon Congenitum". Er stellte diese Hypothese auf, da er am aufgeschnittenen Darm weder eine Stenose noch ein anderes Passagehindernis finden konnte. Abgesehen von dem eindrucksvollen, makroskopischen Befund zeigte sich Hirschsprung über die spärlichen, histologischen Befunde enttäuscht. So schließt er seine Ausführungen denn auch mit der Feststellung, daß er "kaum eine wohlbegründete Meinung aussprechen könne" und sich "aller theoretisierenden Deduktionen wohl enthalten werde". Hypertrophie und Dilatation des Colon lenkten nach Ansicht von Meier-Ruge und Morger (46) die meisten späteren morphologischen und physiologischen Untersuchungen auf den makroskopisch so eindrucksvoll veränderten Darmabschnitt.

So vertrat auch Tittel (66) 1901 die Ansicht, die Hirschsprung'sche Erkrankung beruhe auf einer angeborenen Erweiterung des Colon. Dalla - Valle (12,13) veröffentlichte als Erster Arbeiten, in welchen er das Fehlen des Plexus myentericus im distalen, engen Colonsegment als Ursache des M.Hirschsprung diskutierte. Zur gleichen Zeit zeigte Alvarez (3), daß das spastische Segment des supra-analen Colon ursächlich mit der Hirschsprung'schen Erkrankung in Zusammenhang steht. Unabhängig von diesen beiden Autoren gelangte Ishikawa (32) zum gleichen Ergebnis. Er sprach dabei jedoch nicht wie Dalla-Valle (12,13) von einer Aplasie, sondern nur von einer "Störung der autonomen Sacralnerven". Diese vorsichtige Formulierung basierte auf experimentellen Befunden an Hunden nach Sacralmarkdurchtrennung. Auch Swenson (59) zeigte 1959, daß das peristaltiklose, verengte, distale Segment des Colon Sitz der Störung, das proximale, erweiterte Segment jedoch funktionell intakt ist.

Erst 1946 demonstrierte Ehrenpreis (19) in seiner grundlegenden, kritischen Studie: "Megacolon in the newborn. A clinical and roentgenological study with special regard to the pathogenesis", daß nicht der dilatierte Abschnitt, sondern der scheinbar normal weite, distale Colonteil das eigentlich erkrankte Darmstück ist. Er erinnerte zunächst an die Ausführungen von Dalla-Valle (12,13) - nämlich die distale Aganglionose des Recto-Sigmoid - als Ursache der Erkrankung und zeigte anhand eigener Fallstudien, daß nicht das Megacolon, sondern der distale, enge, aganglionäre Darmteil den erkrankten Bereich darstellt.

Ausführlich wird über die Geschichte des M.Hirschsprung, sowohl aus anatomischer, als auch aus chirurgischer Sicht, in einer 1970 von Ehrenpreis (20) erschienen Monographie berichtet. Die darin enthaltenen Ausführungen würden jedoch über den Rahmen dieser Arbeit hinauswachsen. Nach Morger und Meier-Ruge (48) wurde durch die Erkenntnisse von Ehrenpreis (20) die Bezeichnung "Megacolon congenitum" für M.Hirschsprung irreführend, ja widersinnig, da die Krankheit schließlich durch ein verschieden langes spastisches Segment des Rectosigmoid bzw. Colon descendens charakterisiert sei. Folgerichtig sprechen diese Autoren von einem "symptomatischen" oder "sekundären" oder auch "hypoaganglionären" Megacolon. Nach einer Ausführung von Meier-Ruge (40) beschrieben Callaghan und Rehbein als Erste die Sphincterachalasie, die als Ausdruck einer gestörten Innervation des Enddarms aufzufassen ist und bei der Behandlung des M. Hirschsprung eine wesentliche Rolle spielt, abgesehen davon, daß sie als obligatorisches Syndrom dieser Erkrankung gewertet wird.

Mit zunehmenden diagnostischen und chirurgischen Verbesserungsmethoden hat die Hirschsprung'sche Erkrankung innerhalb der letzten Jahre sichtlich an Bedeutung gewonnen und wird wesentlich häufiger beschrieben. Noch vor ca. 25 Jahren wurden nur selten Fälle in der Literatur bekannt, während heute ganze Fallserien diagnostiziert und behandelt werden. Allein Meier-Ruge (41) gibt an, jährlich zwischen 25 - 35 Fälle in seinem Biopsiematerial zu sehen.

Bisher behandelten wir ausschließlich das Krankheitsbild des M.Hirschsprung, welches als ein verschieden langes, spastisches, aganglionäres Segment.

des Rectosigmoid bzw. des Colon descendens, mit oberhalb davon gelegenen, dilatierten und hypertrophierten Dickdarmabschnitten, charakterisiert ist. Dieser typische Befund fehlt, wenn der ganze Dickdarm keine Ganglienzellen enthält.

Laut Herzog (28) kann dann von "Megacolon congenitum ohne Megacolon" gesprochen werden. Erstmals wurde diese Variante der Hirschsprung'schen Erkrankung 1948 in zwei Fällen von Zuelzer und Wilson (69) beschrieben, seither ist sie als "Zuelzer Wilson-Syndrom" bekannt. Die Übergangsstelle, der Trichter, liegt in diesen Fällen im Dünndarm und täuscht eine tiefe Ileumstenose vor (Herzog, 28;). Durch das Fehlen des Megacolon wurde dieses Krankheitsbild meist verkannt und erst post operationem oder post mortem diagnostiziert. (Chenoweth 11). Walker, Kempson und Ternberg (67) teilten die Aganglionose des Darmes in zwei Gruppen auf. Die Einteilung basierte auf der Länge des aganglionären Darmabschnittes:

- a) der "long-segment" Typus, was bedeutet, daß sich die Aganglionose über das Rectosigmoid bzw. Colon descendens erstreckt;
- b) der "short-segment" Typus, wo sich die Aganglionose nicht über Rectosigmoid bzw. Colon descendens ausbreitet, also dem typischen M.Hirschsprung entspricht.

Bodian u. Mitarb. (8) beschrieben das Verhältnis von "long-segment" zu "short-segment" mit 1:10, was heute als allgemein verbindlich angesehen wird. Lediglich Riker (51) errechnete eine Relation von 40 : 60.

Bis 1966 waren erst 31 Fälle vom "long-segment" Typus beschrieben (Walker u.Mitarb, 69;). 1968 hatte Frech (23) bereits 75 Fälle aus der Weltliteratur gesammelt, mittlerweile dürften, soweit wir dies aus der Literaturübersicht erkennen konnten, weit über 100 publiziert sein.

Demgegenüber finden sich über die Aganglionose des Dünndarms bis heute kaum Veröffentlichungen in der einschlägigen Literatur, obwohl Bodian u.Mitarb.(8) bereits 1951 einen solchen Fall beschrieben. Die nächste Publikation dieses extrem seltenen Krankheitsbildes erschien 1955 von Lee (37). Boggs und Kidd (9) berichteten 1958 gleich über 2 Patienten. Erst 1963 wurde von Bodian und Carter (7) ein erneuter Fall publiziert, 1966 ein weiterer von Walker u.Mitarb.(67), sowie 1971 ein Fall von Ahmed (2). Die in der Weltliteratur gefundenen vorläufig letzten 2 Fallbeschreibungen veröffentlichte Talwalker (64) 1976.

III. Entstehungstheorien der Aganglionose

"Die Pathogenese des M.Hirschsprung ist seit seiner Erstbeschreibung im Jahre 1888 bis heute ungeklärt geblieben."

Trotz dieser Erkenntnis von Meier-Ruge und Morger (46) in ihrer Arbeit: " Neue Gesichtspunkte zur Pathogenese und Klinik des M.Hirschsprung" aus dem Jahre 1968, sollen hier die wichtigsten Theorien und Hypothesen Erwähnung finden, die versuchen die Pathogenese der Aganglionose zu klären.

Wie schon erwähnt, waren Dalla-Valle (12;13) und Ehrenpreis (19) diejenigen Forscher, die sich als erste mit der Pathogenese der Darmaganglionose auseinandersetzten. Sie erkannten zwar das Fehlen des Plexus myentericus im engen Colonsegment als Ursache der Aganglionose, eine Erklärung der Entstehung eben dieser Aganglionose konnten sie jedoch nicht finden.

Swenson und Bill (60) diskutierten erstmals eine Fehlentwicklung des Beckenparasymphathicus als Ursache der Aganglionose. 1955 brachte Swenson (57) anhand einer größeren Fallstudie Blasenhypoganglionose und Megaureter in ursprünglichen Zusammenhang mit M.Hirschsprung. Frech (23) schloß sich dieser Hypothese aufgrund eigener Fallstudien an. Von seinen 3 beschriebenen Fällen wurde beim ersten ein Hydroureter, beim zweiten eine Aplasie der linken Niere, des linken Ureters und Hodens diagnostiziert.

Der oben genannten Theorie widersprachen Leibowitz und Bodian (38) an Hand einer Fallstudie von 278 Hühnerembryonen, bei denen experimentell, durch Excision der Neuralleiste, eine Aganglionose des Colon erzeugt wurde. Mißbildungen im Urogenitalsystem traten dabei in keinem der Fälle auf. Wie diese Autoren, sahen auch Bodian und Carter (7), eine Laesion der Neuralleiste in ursächlichem Zusammenhang mit der Darmaganglionose. Ihre Hypothese stützt sich auf die entwicklungsgeschichtlich bewiesene Tatsache, daß die Ganglienzellen von der Neuralleiste aus in den Darm migrieren. Diese Erkenntnis basiert vorwiegend auf einem von Yntema und Hammond (68) durchgeführten Experiment,

in welchem die Neuralleiste bei Hühnerembryonen während der ersten Entwicklungstage entfernt wurde. Ergebnis des Versuchs war ein Ganglienzellenverlust über einen weit gestreuten Bezirk, u.a. waren auch die Ganglienzellen des Beckens betroffen. Ähnliche Experimente mit gleichem Resultat führten auch Barnett (4), Kessler (35) und Earlman (16) teils an Hühner- teils an Hundeembryonen durch. Keinem gelang es jedoch eine Aganglionose ausschließlich im Magen-Darmtrakt zu bewirken.

Ebenfalls 1963 diskutierten Hermann, Izant und Bolande (27) eine abnorme Entwicklung der Ganglienzellen im Zusammenhang mit pränataler Anoxie, Geburtstraumen oder Infektionen. Die Theorie der pränatalen Anoxie verfolgte Earlman (17) 1972 weiter. Gleichzeitig gelang es ihm, sie durch entsprechende Experimente zu erhärten. Dabei diskutierte er in seiner Studie 3 Typen der angeborenen Darmschädigung:

1. Atresie, 2. Stenose und 3. bedeutungsvoll, speziell für unsere Arbeit, Aganglionose, beruhend auf einem temporären Verschuß der Blutversorgung im Uterus. Nach Meinung von Earlman (17) verursacht eine temporäre Ischämie von ca. 4 Stunden eine selektive Zerstörung von Ganglienzellen, ohne einen dauerhaften Schaden der übrigen Darmwandkomponenten zu bewirken. Auch experimentell konnte diese Vermutung von ihm unterstützt werden (16). Das Ergebnis seiner Überlegungen und Forschungen führte ihn zu der Annahme, daß verstärkte Rotationsanstrengungen während der Entwicklung des Darmes, dessen Hauptarterien verschließen und dadurch die Ischämie zustandekommt. In seinem Experiment bewies der Autor eine selektive Zerstörung der Ganglienzellen während einer passageren Ischämie von 4 Stunden.

Er diskutierte sogar, daß eine längere Dauer derselben durchaus eine totale Aganglionose des Dick- und Dünndarmes bewirken könne.

Von Bedeutung, sowohl für die Pathogenese, als auch die Diagnostik der Aganglionose, ist die Entdeckung von Meier-Ruge (44) und Meier-Ruge und Morger (46), daß im betroffenen, aganglionären Segment keine Druckrezeption erfolgen kann und daß die Erregung des extramuralen Parasympathicus nicht gehemmt werden kann. Dadurch kommt es zu einer Dauerkontraktion der Ringmuskulatur und damit zu einer spastischen Engstellung des Darmes. Infolge der Dauererregung des extramuralen Parasympathicus wird in verstärktem Maße die parasympathische Überträgersubstanz, das Acetylcholin, gebildet. Dieses hinwiederum führt zu einer reaktiven Steigerung des abbauenden Fermentes, der Acetylcholinesterase, die relativ einfach histochemisch nachweisbar ist. Bereits 1953 wurde von Kamiyo, Hiatt und Koelle (34) die gleiche Erfahrung beschrieben. Meier-Ruge (43) gelang später ihre diagnostische Auswertung.

Als letzte, und am meisten diskutierte Theorie, sollen die Veröffentlichungen Erwähnung finden, wonach familiäre, bzw. genetische Faktoren für die Aganglionose des Magen-Darm-Traktes verantwortlich sind. Dorman (14) fand 1957 unter 13 Fällen mit Aganglionose eine Familie heraus, in der 2 Geschwister von der Erkrankung betroffen waren. Er warnte deshalb: "Eltern von Kindern, die an M.Hirschsprung leiden, sollten über die Gefahr aufgeklärt werden, daß die Wahrscheinlichkeit des Auftretens der gleichen Erkrankung bei weiteren Nachkommen sehr hoch ist."

Zahlen gibt er allerdings nicht an, die Anzahl seiner beobachteten Fälle schienen ihm für eine solche Aussage zu gering. 1958 berichteten Boggs und Kidd (9) über einen Fall, wo innerhalb einer Familie 2 Kinder, Cousin und Cousine, erkrankt waren. Ein familiäres Auftreten der Erkrankung beobachtete 1959 auch Swenson (59). Er schreibt: " Eine definitive familiäre Verteilung ist mit Sicherheit anzunehmen, jedoch liegt das familiäre Vorkommen der Erkrankung nicht über 2 %." Diese Prozentangabe liegt weit unter den Angaben anderer Autoren. Gleich drei Fälle ausgeprägter Agenesie des Plexus myentericus unter Geschwistern beschreiben Hermann, Izant und Bolande 1963 (27). In allen 3 Fällen trat die Erkrankung im Neugeborenenalter auf; der Ausgang war jeweils letal. Ebenfalls 1963 beobachteten Emanuel, Padorr und Swenson (22), in einer groß angelegten Studie, 6 Familien mit gehäuftem Auftreten von Aganglionose, leider ohne Zahlenangabe. Auch Bodian und Mitarb.(8) publizierten 1963 eine wichtige Arbeit, in der sie zusammenfassend feststellten: „Nach unserer Beobachtung ist eine familiäre Häufigkeit bei M.Hirschsprung offensichtlich." Statistische Untersuchungen ließen sie zu der Überzeugung gelangen, daß Nachkommen in einer Familie, die M.Hirschsprung aufweist, in einer Relation von 1:5 erkranken. Sind in einer Familie gleich 2 Mitglieder erkrankt, ist ihrer Ansicht nach die Gefahr noch größer. 1968 beobachtete Martin (39) eine Familie in der gleich 10 Kinder an M.Hirschsprung erkrankt waren. Als letzter Autor soll Ahmed (2) zu Wort kommen, der 1971 seine Ausführungen über Dünndarmaganglionose mit der Formulierung: „Bei dieser Erkrankung scheint ein hohes Risiko für Blutsverwandte zu bestehen," beendete.

IV. Häufigkeit, Geschlechts- und Altersverteilung der Darmaganglionose.

Bei Durchsicht der Literatur ab 1950 fanden sich lediglich 9 Fälle mit Dünndarmaganglionose. In allen anderen Veröffentlichungen war ausschließlich das gesamte Colon oder gesamtes Colon mit verschieden langem, terminalen Ileumabschnitt betroffen.

Swenson und Fischer (63) beschäftigten sich 1955 in einer ausführlichen Fallstudie mit 150 an M.Hirschsprung erkrankten Patienten. Fazit ihrer Arbeit war unter anderem die Entdeckung, daß 1,3 % von totaler Aganglionose des Colon betroffen waren. Eine Ileumbeteiligung von 6,7 % errechneten 1957 Sieber und Girdany (55) anhand eigener Untersuchungen. Im selben Jahr trug Riker (51) 59 Fälle zusammen. Seine Ausführungen enden mit dem Ergebnis, daß nur 57 % davon eine Aganglionose von Rectum und Rectosigmoid, einen echten M.Hirschsprung also, aufweisen. Zweimal entdeckte er eine totale Colonaganglionose, einmal waren Colon und terminales Ileum beteiligt, zweimal erstreckte sich die Erkrankung bis zum Duodenum, wobei allerdings betont werden muß, daß es sich bei den beiden letztgenannten Fällen, nach Aussage mehrerer Autoren, unter anderem Walker u.Mitarb.(67) und Ahmed (2), um Fälle von Boggs und Kidd (9) handelt. Bei über 40 % der Fälle Rikers (55) erstreckte sich die Aganglionose jedoch über das Rectosigmoid hinaus verschieden weit proximal. Dies steht im Gegensatz zu den meisten, anderen Veröffentlichungen, (Bodian (7), Sandegaard (52) die eine Relation "short-segment aganglionosis" zu "long-segment aganglionosis" von 90 % zu 10 % errechneten.

Das Verhältnis von Knaben zu Mädchen betrug 42: 17; auch hier eine große Differenz zu den übrigen Fallstudien, die diese Relation mit 10: 1 angeben. (Chenoweth, 11; Bodian und Carter, 7), Edelman und Mitarb. (18) berichteten 1960 über 26 von ihnen aus der Literatur gesammelte Fälle, wobei die Aganglionose das gesamte Colon, gelegentlich auch gesamtes Colon und terminales Ileum betraf. Bis 1968 hatte Frech (23) weitere 79 Fälle mit totaler Colon-aganglionose und unterschiedlich langer Dünndarmbeteiligung zusammengetragen. Im gleichen Jahr kam Martin (39) auf Grund eigener Fallstudien zu der Folgerung: Eine komplette Colon-Aganglionose komme bei an M.Hirschsprung erkrankten Kindern zu 5 % vor, eine weitere Extension sei bedeutend seltener. Sweatt u. Mitarb. (56) gaben 1970 ein Resümee der bis zu dieser Zeit gefundenen Zahlenangaben. Sie errechneten, daß auf 5000 Geburten 1 Kind mit M.Hirschsprung kommt, unter den Kindern mit M.Hirschsprung sei die totale Aganglionose des Colon bzw. des Colon mit terminaler Dünndarmbeteiligung in allen berichteten Serien mit einer Streuung von 1 - 10% angegeben.

Was Geschlechts- und Altersverteilung betrifft, sind die Angaben in der Literatur extrem selten. Dorman (14) sammelte von 1947 - 1957 156 Fälle, sowohl vom "short-segment typus" als auch vom "long-segment typus". Ergebnis dieser Arbeit war unter anderem, daß keines der Kinder älter als 6 Monate war. Eine Angabe über die Relation von Jungen zu Mädchen fehlt.

Unter den 1960 von Edelman u.Mitarb. (18) beschriebenen 26 Patienten, war das älteste Kind erst 6 Wochen alt. In der gleichen Publikation errechnete der Autor eine Beteiligung von 64,7 % weiblichen Kindern. Hierzu schreibt er: „ Diese von mir gefundene Geschlechtsverteilung steht in schroffem Gegensatz zu den anderweitig beschriebenen Relationen, die meist ein Übergewicht männlicher Säuglinge mit 80 % herausfanden.“ So berechneten denn auch Sieber und Gerdany (55) eine männliche Beteiligung von 83 %. Die Autoren schreiben: „Bei dieser ausgesprochen,frühkindlich männlichen Erkrankung ist die Altersverteilung sinngemäß nur geringgradig gestreut.“

Die älteste Patientin wurde von Gerald (24) entdeckt. Im Alter von 13 Jahren wurde erstmals die Diagnose: 'Aganglionose des Colon und terminalen Ileum' gestellt. Erstaunlich ist dabei die Tatsache, daß sich dieses Kind, das lediglich unter Obstipation, die symptomatisch behandelt wurde, litt, bis zu diesem Zeitpunkt völlig normal entwickelt hatte. Der Autor berichtet dazu, daß noch Berdon u.Mitarb.(5) in einer ausführlichen Publikation keinen einzigen "long-segment" Fall jenseits des Säuglingsalters gefunden hätten. Folgende Bemerkung finden wir bei Sweatt u.Mitarb.(56): „Die Variante der totalen Aganglionose des Colon zeigt ein Verhältnis männlich zu weiblich von 1: 5.“ Dabei berufen sie sich auf Ergebnisse von Bodian.u.Mitarb.(8), die zu ähnlichen Werten kamen. Weiter schreiben sie: „Dies unterscheidet sich von der bemerkenswerten,männlichen Praedominanz bei der klassischen Variante, wo ein Verhältnis von 8 : 1 vorliegt. Damit bestätigt unser

Überblick Bodiar's u. Carter's (7) Zahlen, wonach bei 62 Patienten 36 männliche und 26 weibliche betroffen waren." Wichtig für die Altersverteilung erscheint noch eine, die Form der Erkrankung betreffende, Unterscheidung von Sweatt u. Mitarb. (56). Diese Autoren unterscheiden nämlich eine "akute Form" der Erkrankung, die sich nur bei Neugeborenen vorfindet und eine "chronische Form", die sie nach der Neugeborenenphase und jederzeit danach bis in die Pubertät vermuten.

V. Symptomatologie, Diagnostik, Therapie und Prognose.

Das klinische Bild der Aganglionose, die sich laut Swenson (59), Frech (23) und vieler anderer Autoren, immer bis zum Anus erstreckt, unabhängig davon wie weit proximal sie reicht, kann hinsichtlich des Schweregrades stark differieren. Nur so ist nach Hofmann u. Rehbein (30) eine Erklärung der Krankheitsbilder möglich, die die ersten Symptome erst Wochen nach der Geburt, vereinzelt sogar erst im Verlauf des Säuglingsalters oder sogar noch später zeigen. Diesbezüglich unterschied Sweatt u. Mitarb. (56) auch, wie schon beschrieben, die akute Form der Erkrankung im Neugeborenenalter und die chronische, die später auftritt. Selbstverständlich steht die Schwere der Erkrankung in engem Zusammenhang mit der proximalen Ausbreitung der Aganglionose.

Nach Hofmann u. Rehbein (30) verhalten sich die Kinder nach der Geburt zunächst unauffällig. Bemerkenswert ist dabei auch die Tatsache, daß es sich in der Regel um reife Neugeborene handelt, lediglich ein Frühgeborenes fand sich unter den 53 Fällen. Innerhalb von 24- 72 Stunden entwickelten sich langsam zunehmend die Symptome des Darmverschlusses. Neben der Bauchauftreibung, neben sichtbaren Darmversteifungen und galligem Erbrechen, erweckte der fehlende Meconiumabgang bald den Verdacht auf einangeborenes Megacolon. Extreme Grade von Bauchauftreibung führen zu Dyspnoe und Zyanose. Das Neugeborene gerät mitunter sehr schnell in eine lebensbedrohliche Situation. Die Gefahr der Aspiration und Aspirations- bzw. Hypoventilationspneumonie steigt. Diagnostisch hinweisend sind nach Ansicht dieser Autoren Abdomenübersichtsaufnahmen im Hängen, die gewöhnlich den Ileuszustand bestätigen. Es finden sich stark geblähte Darmschlingen, oft auch Spiegelbildungen, meist ist das kleine Becken völlig oder weitgehend luftleer. Bei Fällen, in denen die Aganglionose das gesamte Colon bzw. darüber hinaus noch Teile des Ileum erfaßt, sind die Ileuserscheinungen sehr früh und besonders ausgeprägt. Umfangreich, jedoch den Rahmen dieser Arbeit weit überschreitend, berichten über die verschiedenen Schweregrade der Erkrankung in Relation zur Aganglionoseausbreitung nach proximal Martin (39), Sandegaard (52) und Sweatt u. Mitarb. (56). Gleich drei Krankheitsbilder kommen nach Ansicht von Hofmann u. Rehbein (30) differentialdiagnostisch in Betracht: Meconiumpfropfileus, Meconiumileus und Atresie des unteren Ileum.

Die geringste Rolle spielt dabei das Meconium-pfropfsyndrom, da der Pfropf gewöhnlich durch einen kleinen Einlauf abgeht und die Passage, im Gegensatz zur Hirschsprung'schen Erkrankung, frei bleibt. Wichtiger ist die schnelle Erkennung eines Meconiumileus und einer Atresie, da hierbei eine sofortige Operationsindikation gegeben ist. Bei differentialdiagnostischen Schwierigkeiten soll nach Elian u.Mitarb.(21) die Elektrolytuntersuchung des Schweißes weiterhelfen können, diese Ansicht vertreten auch Gibson und Cooke (25). Bleibt die Entscheidung, ob ein Meconiumileus oder eine Atresie vorliegt, ungewiß, so ist nach Ansicht von Hofmann u. Rehbein (30) der Kontrasteinlauf der harmloseste und einfachste Weg Klarheit zu schaffen, allerdings nicht bei Neugeborenen, worauf wir später noch zurückkommen werden.

In einer Vielzahl von Fällen, die in der amerikanischen Literatur beschrieben wurden,(Martin,39; Frech, 23; Sweatt u.Mitarb.,56; Chenoweth u.Mitarb. 11) wird immer wieder der diagnostische Wert des Barium-Kontrasteinlaufes betont. Verwertet werden diesbezüglich die beträchtliche Bariumretention und somit eine enorm verlangsamte Ausscheidung des Kontrastmittels. Gegen diese Ansicht wenden sich Hofmann u. Rehbein (30) entschieden, indem sie in ihrer Fallstudie nachweisen, daß der Kontrasteinlauf in den ersten Lebenstagen nur selten zur Erkennung dieser Erkrankung verhilft. Diese Überlegung diskutierten auch (Adams u.Adams,1; Bodian u.Mitarb.,8; und Möbius, 47;)Bowden u. Mitarb. (10) betonen demgegenüber, daß man in jedem Falle einen Kontrasteinlauf durchführen sollte.

Eine sehr einfache Hilfsmaßnahme zur Differentialdiagnose des echten M.Hirschsprung gegenüber totaler Colonaganglionose, mit oder ohne terminaler Ileumbeteiligung, vermitteln uns Edelman u. Mitarb. (18). Sie beruht auf der Tatsache, daß eine rectale Untersuchung bei echtem M.Hirschsprung einen Meconiumabgang verursacht, was bei allen anderen Formen der Darmaganglionose versagt.

Über die Zuverlässigkeit der Ergebnisse von Probeexcisionen aus dem Rectum sind sich, im Gegensatz zu den roentgenologischen diagnostischen Hilfsmitteln, alle Autoren, die sich mit der Problematik der Diagnosestellung befaßten, einig. Wesentliche Veröffentlichungen hierzu stammen vor allem von: Dorman (14), Hiatt (29), Swenson und Davidson (61), außerdem von Edelman u. Mitarb. (18) und auch Hofmann u. Rehbein (30), die jedoch die Indikation wegen der Gefahren dieser Methode, gerade beim Neugeborenen, äußerst streng stellen und gleichzeitig auf die Wichtigkeit einer exacten Technik hinweisen, die vorwiegend von Shandling (54) entwickelt wurde. Ergebnis der eben genannten Untersuchung ist die Tatsache, daß die klinische Diagnose durch das Fehlen von Ganglienzellen in der Probeexcision bestätigt wird.

Ein weiteres, sicheres Hilfsmittel der Diagnosestellung ist die Probelaparotomie mit gleichzeitig erfolgreicher Biopsie, deren Ergebnis bereits schon therapeutische Konsequenzen nach sich zieht. Bei der Probelaparotomie zeigt sich ein normal weites Colon oder ein Mikrocolon mit erweiterten und flüssigkeitsgefüllten Dünndarmschlingen. Außer der Möglichkeit einer

Invagination sieht man bei einer Laparotomie nie eine mechanische Obstruktion. Eine Übergangszone von der Dilatation bis zum normalen Durchmesser kann gesehen werden. Diese kann, muß aber nicht, der Übergang von Aganglionose zu gesundem Darm sein. Falls man dieses Bild sieht, sollte der Chirurg an die Möglichkeit einer Aganglionose denken und eine „full-thickness“ Biopsie aus dem kollabierten Colon entnehmen, um so einen Gefrierschnitt anfertigen und beurteilen lassen zu können (Sweatt u.Mitarb.(56)). Hierzu abschließend zwei Zitate. Das erste von Edelman u.Mitarb.(18): „Biopsien der Darmwand sollten gemacht werden um festzustellen ob Ganglienzellen vorhanden sind.“ Das zweite von Sweatt u.Mitarb.(56): „Der Chirurg sollte weiter proximal vorgehen, falls in dem Biopsiematerial keine Ganglienzellen sind.“ Das neueste, gefahrloseste und eleganteste diagnostische Hilfsmittel bei Darmaganglionosen ist der Nachweis der vermehrt auftretenden Acetylcholinesterase im aganglionären Bereich. Das Vorhandensein der Acetylcholinesterase im kontrahierten Darmabschnitt war schon 1953 Kamijo u. Mitarb. (34) bekannt, auf die Möglichkeit der diagnostischen Ausnutzung dieses Phaenomens wies erstmals Meier-Ruge (43) hin. Er schreibt: „Die Diagnose eines M.Hirschsprung kann an einer flachen Saugbiopsie auf Grund der hohen Acetylcholinesterase-Aktivität der parasymphatischen Nervenfasern in der Lamina propria mucosae und der Muscularis mucosae mit Sicherheit gestellt werden. Die Saugbiopsiediagnostik eines M.Hirschsprung gestattet gefahrlos, im Prinzip sogar ambulant, bioptisch die Diagnose zu sichern.“ Der Vorteil der Acetylcholinesterasemethode zur Diagnostik des M.Hirschsprung und weiter nach proximal reichender Darmaganglionosen liegt darin,

daß nur noch knapp pfefferkorngroße Schleimhaut-
teilchen, ohne Submucosa und Muscularis propria,
benötigt werden, die ohne Narkose und gefahrlos, z.B.
als Saugbiopsie entnommen werden können. Man kann
dadurch auf die manchmal gefährvollen, tiefen Darm-
wandbiopsien mit Ring- und Längsmuskulatur verzichten.
Als Ergänzung für die Acetylcholinesterase kann eine
zweite, enzymhistochemische Methode dienen, nämlich
die Darstellung von Dehydrogenasen, z.B. der Lactat-
dehydrogenase, aber auch anderer Dehydrogenasen. Diese
Enzyme sind in den Ganglienzellen der nervösen Plexus
in sehr viel höherer Aktivität vorhanden als in allen
anderen Darmwandstrukturen. Ist also in einer Darm-
biopsie Submucosa oder gar Muscularis propria vor-
handen, so kann man mit der Darstellung der LDH ein-
wandfrei die vitalen Ganglienzellen identifizieren.

Die Therapie wird unterteilt in:

- a) Konservative Therapie: Sie besteht aus täglichen
Einläufen, Verabreichung von Abführmitteln und
Bepantheninfusionen zur Anregung der Peristaltik.
Übereinstimmend wird diese Therapieform von allen
Autoren abgelehnt.
- b) Operative Therapie: Für diese Form plädieren vorwiegend
(Ehrenpreis, 20; Santulli, 53; Klein und Scarborough, 36;
Sweatt u. Mitarb., 56; Gerald, 24; Hiatt, 29; Edelman u.
Mitarb., 18; und Dorman, 14).
- Da die einzelnen Operationsmethoden über den Rahmen
dieser Arbeit hinauswachsen, sollen nur die bekanntesten
Techniken kurz erwähnt werden. Für das frühzeitige
Anlegen eines Anus praeter traten vor allem (Thomas jr.,
65; Jewett, 33; Ohma u. Kieseewetter, 49; Heckel, 26;) ein.

Die erste Methode einer Rekonstruktion des Anus praeter war Swenson's (58) 'pull-through-Operation'. Diese Technik verbesserte bald Duhamel (15). Die Duhamel'sche Methode entwickelte Martin (39) noch weiter, um auch die Aganglionoseformen, die sich bis in den Dünndarm ausdehnen, erfolgreich chirurgisch behandeln zu können.

Die Prognose der Aganglionose ist sehr abhängig von der Ausbreitung nach proximal. Hierzu ein Zitat von Hermann u.Mitarb. (27): „Es ist offensichtlich, daß, je weiter die Aganglionose sich nach proximal ausbreitet, sie umso unwahrscheinlicher mit dem Leben vereinbar ist.“

Trotz verbesserter Diagnostik und Therapie gilt diese Feststellung auch heute noch. Laut Swenson (59) wurde die Sterblichkeitsrate bei M.Hirschsprung bis zum Jahre 1954 mit 70% angegeben. Edelman u.Mitarb.(18) hatten bis 1960 26 Fälle gesammelt, die alle eine Aganglionose des gesamten Colon, gelegentlich auch des gesamten Colon und terminalen Ileum aufwiesen. Sie fanden eine Mortalitätsrate von 73 %. Da keine längerdauernde Beobachtungszeit beschrieben wurde, können über eventuelle, später aufgetretene Komplikationen, wie sie von anderen Forschern zum Teil beobachtet wurden, keine Angaben gemacht werden. Ihre Studie ist jedoch eine der größten Fallzusammenfassungen dieser Art, die wir in der Literatur fanden. Klein u. Scarborough (36) beschrieben 1954 an Hand von 50 M.Hirschsprung-Fällen die Sterblichkeitsquote mit 70 %. Laut Edelman u.Mitarb. (18) sprach Swenson in einer persönlichen Mitteilung, dank neuer Operationstechniken, "nur" von einer Mortalitätsrate von 40 %,

die sich allerdings durch Verzögerung der chirurgischen Therapie, d.h. in seinem Falle einer Colostomie erhöhe. Über eine Letalitätsquote von lediglich 3 % berichtet Swenson (58) in einer Studie über 200 ausschließlich an Morbus Hirschsprung erkrankten Patienten, die mit seiner "pull-through" Methode behandelt wurden. Dorman (14) berichtete 1957 über 157 in 10 Jahren gesammelte M.Hirschsprung-Fälle, 48,7 % starben. Diese für unsere Begriffe relativ niedrige Zahl liegt nach Ansicht des Autors in der noch unzureichenden Diagnostik begründet. Seiner Meinung nach sind viele Fälle überhaupt nicht erkannt worden. In seiner Arbeit wies er eindringlich auf frühzeitig einsetzende Diagnostik und Therapie zwecks Prognoseverbesserung hin. Noch 1965 gab Gerald (24) eine Mortalität von 80 %, selbst nach früher Diagnosestellung und Therapieeinleitung, an. Dabei handelte es sich allerdings vorwiegend um Erkrankungen des gesamten Colon bzw. des gesamten Colon und terminalen Ileum. 1966 berichteten Hofmann u. Rehbein (30) über eine Sterberate von nur 28 %, jedoch ausschließlich bei an M.Hirschsprung erkrankten Neugeborenen, die bis zum Ablauf der 3.Lebenswoche aufgenommen wurden. Walker u.Mitarb. (67) veröffentlichten 1966 weitere seit 1960 gesammelte 14 Fälle. Die Aganglionose betraf jeweils das gesamte Colon mit terminalem Ileum, zweimal sogar gesamtes Colon, Ileum und Jejunum. Die Mortalitätsquote war auch hier mit 76 % sehr hoch. An Hand eines Rückblicks über 29 Fälle mit totaler Colonaganglionose errechnete Martin (39) 1968 eine Sterberate von 76 %. Er zeigte aber auch, daß mit zunehmender Verbesserung von Diagnostik und Therapie eine weitaus hoffnungsvollere Prognose zu erwarten ist. Als Beweis führt er 5 Kinder an,

die an Aganglionose, sowohl des unteren Dünndarms als auch des gesamten Colon erkrankt waren und Dank einer von ihm abgewandelten Duhamel'schen Methode operiert wurden. Die Kinder leben alle noch, haben sich gut entwickelt und während der fast sieben-jährigen Beobachtungszeit keinerlei Komplikationen erlitten. Trotz dieses optimistischen Ergebnisses bleibt, zumindest vorläufig, für Kinder mit Aganglionose des gesamten Dünndarms, ein bei Walker u. Mitarb.(67) gefundenes Zitat gültig: „Augenscheinlich ist bei Aganglionose des gesamten Dünndarms die Situation hoffnungslos.“

VI. Dünndarmaganglionose

- Darstellung der in der Literatur beschriebenen Fälle -

Wie einleitend erwähnt, konnten bei Durchsicht der Literatur von 1950 an, lediglich 9 Fälle mit eindeutiger Aganglionose des Dünndarms gefunden werden.

FALL 1

(Bodian, Carter und Ward) (8) 1951

a) Klinik:

Ein 4 Tage alter Junge wurde wegen, seit Geburt vorhandener, vollständiger, intestinaler Obstruktion in die Klinik gebracht. Er erbrach jede Mahlzeit und hatte keinen Stuhlgang.

b) Diagnostik und Therapie:

Die im Alter von 4 Tagen durchgeführte Laparotomie zeigte erweiterte Dünndarmschlingen. Die erweiterten Teile liefen allmählich spitz zu und gingen ohne Anzeichen einer lokalisierten Obstruktion in das nicht erweiterte terminale Ileum über. In seiner gesamten Länge zeigte der Dickdarm keine Dilatation, enthielt aber eine geringe Menge an Meconium bis zur Mitte des Colon descendens. Das im Dünndarm enthaltene Meconium war halbflüssig. Unter Sicht wurde ein Gummikatheter durch das Rectum ins absteigende Colon geschoben. Ein weiteres Eingreifen erschien nicht erforderlich, das Abdomen wurde wieder zugemacht.

In Anbetracht der Tatsache, daß kein Meconium passierte, und das Abdomen enorm aufgebläht wurde, eröffnete man es am 7. Lebenstag erneut. Dabei fand man die Erweiterung des kollabierten Darmes weiter fortgeschritten. Eine Ileotransversocolostomie wurde erwogen, jedoch, angesichts des schlechten Gesundheitszustandes des Kindes, lediglich eine transverse Colostomie durchgeführt. Der Zustand des Kindes verschlechterte sich weiter, es starb im Alter von 10 Tagen, ohne daß Meconium abgegangen war.

c) Obduktion:

Die Mucosa des Ösophagus stellte sich stark hyperämisch dar. Der Magen war mäßiggradig erweitert, er enthielt sowohl frisches als auch bereits verändertes Blut. Der Inhalt des Duodenum war blutig. Die ungefähre Gesamtlänge von Jejunum und Ileum betrug 164 cm. Die ersten 27 cm des Jejunum waren mittelgradig erweitert, aber nicht hypertrophiert. Die fortschreitende Dilatation des leicht verdickten Dünndarms bis zum Punkt der maximalen Dilatation betrug 65 cm von der Flexura duodenojejunalis ab, der Umfang betrug hier 6,2 cm. Die Dilatation verringerte sich, stetig, dort betrug der Umfang des Ileum nur noch 1,2 cm. Die restlichen 45 cm des Ileum waren nicht erweitert und enthielten kleine Meconiummengen von normaler Konsistenz. Proximal hiervon enthielt das Ileum bräunlich-grünes Meconium, ebenfalls von normaler Konsistenz. Colon und Rectum waren ungefähr 38 cm lang. Caecum und

der am meisten proximal gelegene Teil des Colon ascendens waren mäßig erweitert und enthielten Meconium von festerer Konsistenz als alle anderen Darmabschnitte. Die Colostomie lag genau hinter der Flexura hepatica. Das distal der Colostomie gelegene Colon enthielt kleine Mengen Meconium von normaler Konsistenz. Mit Ausnahme des am meisten proximal gelegenen Teils des Colon ascendens betrug der durchschnittliche Durchmesser des Dickdarms ungefähr 1,8 cm. Der gesamte Intestinaltrakt war frei zugänglich.

d) Histologie:

Gewebsproben aus dem Verdauungstrakt, vom Hypopharynx bis zum Anus, wurden histologisch untersucht. Entzündliche Veränderungen, hauptsächlich des Peritoneums, waren ziemlich verbreitet und führten zu ödematöser Verdickung der Darmwand. Die intramuralen Ganglien waren in Ösophagus, Magen und proximalem Duodenumteil normal, jedoch spärlich und klein im distalen Teil des Duodenum. Die intramuralen Plexus, die sowohl Ganglienzellen als auch Nervenfasern enthielten, fehlten auf allen Schnitten von der Flexura duodenojejunalis abwärts bis zum Analring. Bemerkenswert war, daß sich die Dilatation der Darmwand bis in Teile ohne intramurale Plexus erstreckte. Die paravertebralen, sympathischen Ganglien und die Ganglien in der Blasenwand waren unauffällig. Normale Nervenfasern wurden in wahllosen Schnitten, sowohl aus dem Mesenterium des Dünndarms als auch des Dickdarms gefunden. Das Pankreas zeigte histologisch keine Veränderungen.

FALL 2

(Lee) (37)1955

Hier wird, anläßlich der ausführlichen Beschreibung einer Operationstechnik des M.Hirschsprung, ein Fall von Dünndarmaganglionose lediglich erwähnt. Es ist zu erfahren, daß das Kind, (Geschlecht wird nicht angegeben) innerhalb von 3 Tagen nach der Geburt starb. Diagnostik und Therapie werden nicht besprochen. Wesentlich ist die Mitteilung, daß sich bei der Autopsie lediglich im Magen Ganglienzellen befanden, sie fehlten im gesamten Dünn- und Dickdarm.

FALL 3

(Boggs und Kidd) (9) 1958

Krankengeschichte eines männlichen Säuglings, mit einem Geburtsgewicht von 3,83 kg. Schwangerschaft und Geburt waren normal verlaufen, er hatte noch eine 18 Monate alte gesunde Schwester. Im Alter von 4 Tagen wurde das Kind wegen ständigen Würgereizes, verbunden mit galligem Erbrechen, in die Klinik gebracht.

a) Klinik:

Bei der Untersuchung fand sich das Kind mäßiggradig exsikkiert und leicht ikterisch. Das Abdomen war aufgetrieben mit tympanitischem Klopfschall, Darmgeräusche waren nicht auskultierbar. Bei der rectalen Untersuchung wurde ein Darmverschluß 4- 5 cm über dem analen Ausgang festgestellt.

b) Diagnostik und Therapie:

Noch am Tag der Einweisung wurde eine Laparotomie durchgeführt, wobei sich weder im Dick- noch Dünndarm eine Erweiterung oder Verengung zeigte. Auch eine sichtbare extra- oder intraluminale Obstruktion konnte nicht gefunden werden. Kleine Meconiummengen von normaler Konsistenz waren im gesamten Dünn- und Dickdarm palpabel. Nach Durchführung einer transversalen Colostomie wurde das Abdomen wieder verschlossen. Anschließend wurden mit einem erst im Darm löslichen Überzug präparierte Pankreatinkörnchen in den proximalen Abschnitt der Colostomie eingeführt und die Flüssigkeitsbilanz parenteral aufrecht erhalten. Die obstruktive Symptomatik bestand weiterhin, lediglich zweimal wurden kleine, weiche Stühle während des gesamten Klinikaufenthaltes abgesetzt. In den letzten Lebenswochen entwickelte das Kind eine Sepsis und Thrombozytopenie, es starb am 20. postoperativen Tag im Alter von 24 Tagen.

c) Obduktion und Histologie:

Die signifikanten Befunde bezogen sich auf den Gastrointestinaltrakt, über dessen gesamte Länge aufeinanderfolgende Schnitte angefertigt wurden und zwar vom oberen Ösophagus bis zum Ano - Rectalbereich. Dabei fand sich eine vollständige Agenesie der Auerbach'schen und Meissner'schen Ganglienzellen, sowie das Fehlen der Nervenfasern zwischen innerer, circularer und äußerer, longitudinaler Schicht der glatten Muskulatur, von

der Verbindung zwischen Duodenum und Jejunum abwärts bis zum Anus. Die Prüfung des Gewebes um Blase, Prostata und Aorta zeigte normal erscheinende Ganglienzellen. Nervenfasern und Ganglienzellen im Magen und Ösophagus waren unauffällig. An Herz, Lunge, Nieren, Leber und Blase fanden sich septische Infarkte. Postmortale Blutkulturen zeigten Pseudomonas Organismen, Todesursache war eine Aspirationspneumonie.

FALL 4

(Boggs und Kidd (9) 1958)

Es handelt sich um einen weiblichen Säugling mit einem Geburtsgewicht von 3,91 kg. Dieses Kind wurde 3 Jahre später von der Mutter des im vorigen Fall beschriebenen Kindes geboren. Zu diesem Zeitpunkt lebten 2 Geschwister im Alter von 4 1/2 Jahren und 15 Monaten, beide waren gesund. Schwangerschaft und Geburt waren auch bei diesem Kind unauffällig. Im Alter von 2 Tagen wurde es wegen wiederholt auftretenden Erbrechens ins Krankenhaus gebracht.

a) Klinik:

Bei der Untersuchung fand sich ein gut entwickelter, leicht ikterischer, weiblicher Säugling. Das Abdomen war leicht gebläht, die Leber 2 cm unterhalb des rechten Rippenbogens palpabel. Die durchgeführten Laboruntersuchungen zeigten alle Normalwerte.

b) Diagnostik und Therapie:

Am Aufnahmetag wurde eine Laparotomie durchgeführt. Außer einer diskreten Dilatation des Dickdarms konnten keine Auffälligkeiten gesehen werden. Meconium von normaler Konsistenz war im gesamten Dünn- und Dickdarm palpabel. Eine extra- oder intraluminalen Obstruktion konnte nicht festgestellt werden. Biopsien aus der Umgebung von Rectum, Sigmoid, Colon und Flexura hepatica zeigten weder Ganglienzellen noch Nervenfascern. Nach Durchführung einer transversalen Colostomie wurde das Abdomen wieder verschlossen. Die obstruktive Symptomatik blieb jedoch bestehen, eine Woche später wurde eine Ileostomie angelegt, die jedoch nicht funktionierte. Abdominale Auftreibung und Erbrechen hielten an, während sich der Zustand des Kindes zusehends verschlechterte. Es starb im Alter von 28 Tagen.

c) Obduktion und Histologie:

Auch hier fanden sich die signifikanten Befunde wieder im Gastrointestinaltrakt.

Es bestand eine Agenesie des Auerbach'schen Plexus, verbunden mit fehlenden Nervenfasern von der Duodenojejunalverbindung abwärts bis zum ano-rectalen Bereich. Normale Ganglienzellen und Nervenfasern konnten nur im Magen und Ösophagus nachgewiesen werden. Das Gewebe um die Blase, insbesondere um die urethero-vesiculäre Verbindung, zeigte ebenfalls normale Ganglienzellen. Schnitte aus dem intestinalen Mesenterium wiesen normale Nervenfasern auf.

FALL 5

(Bodian und Carter)(7) 1963

Ähnlich wie bei Lee wird dieser Fall, im Rahmen einer Studie über gehäuftes Auftreten des M.Hirschsprung in betroffenen Familien, nur am Rande gestreift. Es ist jedoch zu erkennen, daß es sich um ein Mädchen handelt, das mit dem erstveröffentlichten Fall von Bodian, Carter und Ward (8) verwandt war, es war die Cousine. Auch hier erstreckte sich die Aganglionose von der Flexura duodenojejunalis bis zum Anus, der Ausgang war ebenfalls letal.

FALL 6

(Walker, Kempson und Ternberg) (67) 1966

Es handelt sich um einen männlichen Säugling, erstgeborenes Kind, mit einem Geburtsgewicht von 3060 gr. 12 Stunden nach der Geburt begann es zu erbrechen, 36 Stunden später wurde es in die Kinderklinik gebracht. Während der 36 Stunden hatte es grünliche Flüssigkeit erbrochen und keinen Stuhlgang gehabt.

a) Klinik:

Das Abdomen war weich und nicht aufgetrieben. Die klinische Diagnose lautete: hoher Darmverschluß.

b) Diagnostik und Therapie:

Röntgenaufnahmen zeigten herdförmige Infiltrate in der Lunge. Im Abdomen diskrete Gasansammlung in Magen und Dünndarm. Ein Colonkontrasteinlauf zeigte ein ausgesprochen kleines Colon ohne Anhalt für einen Verschuß. Im rechten Colon waren kleinere Meconiummengen sichtbar. Das Caecum befand sich in normaler Position. Ein Reflux ins Ileum bestand nicht, eine nur geringe Ausscheidung des Kontrastmittels wurde beobachtet. Mittels Magensonde wurde ein Kontrastmittel in den Magen gebracht, obwohl das Material sofort den Magen passierte, kam es zu einem ausgeprägten, gastroösophagealen Reflux.

Die Duodenalschlinge und das Treitz'sche Ligament fanden sich in normaler Position. Das proximale Jejunum war mäßiggradig dilatiert. 90 Minuten später angefertigte Aufnahmen zeigten, daß sich das Kontrastmittel nicht über das proximale Jejunum hinaus ausgedehnt hatt, obwohl etwas Darmluft distal davon zu sehen war. Die roentgenologische Diagnose lautete daraufhin: Meconiumileus. Nach 4 Tagen wurde eine Probelaparotomie durchgeführt: Colon und distales Ileum zeigten sich eng, das proximale Ileum war leicht dilatiert. Biopsien von Rectosigmoid, Colon transversum und Caecum wiesen keine Ganglienzellen auf. Eine Biopsie des Ileum, vom Ort der Verengung, zeigte einige wenige, abnormale Ganglienzellen. Proximal von dieser Stelle wurde eine Ileostomie angelegt. Postoperativ erbrach das Kind nach Entfernung der Magensonde weiter. Der Meconiumabgang aus dem Ileostoma war nicht erwähnenswert. Am vierten postoperativen Tag wurde ein Pseudomonas Abszess auf dem linken Augenlid diagnostiziert. Eine Pneumonie der rechten Lunge schritt weiter fort, es entwickelten sich multiple Hautabszesse. In den Magen eingeführtes Kontrastmittel gelangte innerhalb von 6 - 7 Stunden langsam durch den Magen-Darmtrakt zum Ileostoma. Der Darm war nicht dilatiert. Im Alter von 9 Tagen starb das Kind.

c) Obduktion und Histologie:

Der gesamte Dickdarm und das terminale Ileum waren verengt. Ein verengtes Segment reichte proximal bis zur Ileostomie. Es fanden sich Abszesse an der Ileostomie, in der linken Augenhöhle und in der rechten Achselhöhle. In Ösophagus, Magen und den ersten zwei Dritteln des Duodenum wurden Ganglienzellen gesehen, jedoch waren sie hier weniger zahlreich als normal. Überhaupt keine Ganglienzellen wurden im dritten Abschnitt des Duodenum, im gesamten Jejunum, Ileum und im Dickdarm gefunden. Ansonsten fand sich der Darm histologisch unauffällig.

FALL 7

(Ahmed u. Mitarb.) (2) 1971

Ein rechtzeitig geborener, weiblicher Säugling, Geburtsgewicht 3,9 kg, wurde 24 Stunden nach der Geburt wegen galligen Erbrechens und Auftreibung des Abdomens aufgenommen. Meconium war spontan abgegangen.

a) Klinik:

Die Untersuchung zeigte ein aufgetriebenes, aber weiches Abdomen mit normalen Darm-

geräuschen. Die rectale Untersuchung war unauffällig, im Anschluß daran erfolgte eine massive Stuhlentleerung. Während der weiteren Beobachtung hielt das Erbrechen an.

b) Diagnostik und Therapie:

Im Alter von 6 Tagen wurde der obere Gastrointestinaltrakt geröntgt, wobei sich ein partieller, duodenaler Verschuß zeigte. Bei der Laparotomie fand sich eine Malrotation des Darmes. Erster und zweiter Duodenumabschnitt waren erweitert und liefen, sich verjüngend, in den dritten Abschnitt hinein. Zwei enge, getrennte Streifen liefen über den dritten Abschnitt. Es wurde eine "Ladd'sche Operation" durchgeführt. 5 Tage später fand sich immer noch eine große Ansammlung von Galle im Magen, eine erneute Röntgendarstellung zeigte, daß das Duodenum immer noch verschlossen war. Bei der zweiten Laparotomie wurde eine Duodenoduodenostomie und Gastrostomie durchgeführt. Ein, der Ernährung dienender, transanastomotischer Schlauch, wurde in situ belassen. Postoperativ konnte keinerlei Besserung registriert werden, das Kind erbrach weiterhin sehr viel Galle. Eine Woche später entwickelte sich eine duodenale Fistel, bei der erneut durchgeführten Operation zeigte sich, daß sich die Anastomose vollständig gelöst hatte. Sie wurde erneuert und zwar wurde diesmal eine Gastrojejunostomie durchgeführt. In diesem Stadium wurde erstmalig

vermutet, das Kind könne an einer erweiterten Hirschsprung'schen Krankheit leiden. Aus diesem Grund wurde der Appendix, zwecks histologischer Untersuchung, entfernt, dabei zeigte sich, daß sowohl Ganglienzellen als auch Nervenfasern völlig fehlten.

c) Obduktion und Histologie:

Das Mesenterium des Dünndarms war von Peritonitis befallen. Exakte histologische Untersuchungen zeigten im Ösophagus, Magen- und Pylorus normale Ganglienzellen. Rectum, Colon, Appendix, Ileum und Jejunum wiesen keinerlei Ganglienzellen oder Nervenfasern auf. Schwierig gestaltete sich die Interpretation der proximalen Jejunumschnitte (Zone der chirurgischen Rekonstruktion), doch zeigte sich schließlich, daß auch in dieser Gegend, ebenso wie im Duodenum, keine Ganglienzellen vorkamen.

FALL 8

(Talwalker) (64) 1976

Krankengeschichte eines männlichen Säuglings, dessen Schwangerschaft und Geburt normal verlaufen war. Er hatte noch eine Schwester, die in der Neugeborenenperiode an Darmverschluß gestorben war. Im Alter von 36 Stunden wurde das Kind wegen akuter, intestinaler Obstruktion in die Klinik gebracht.

a) Klinik:

Bei der Untersuchung zeigte sich ein Verschuß in Höhe des terminalen Ileum, mit proximal davon auftretender Erweiterung. Die maximale Erweiterung fand sich ungefähr 30 cm oberhalb der Ileocaecal-Klappe. Das Meconium war grünlich und von klebriger Konsistenz.

b) Diagnostik und Therapie:

Es wurde eine Appendektomie und Ileostomie durchgeführt. Dabei angefertigte Gefrierschnitte zeigten keinerlei Ganglienzellen im Plexus myentericus. Das Kind hatte auch nach der Operation keinerlei Stuhlgang und starb 7 Tage danach.

c) Obduktion und Histologie:

Von der Flexura duodenojejunalis bis zum Rectum waren keinerlei Ganglienzellen vorhanden. Magen und Duodenum zeigten normale Ganglienzellen.

FALL 9

(Talwalker) (64) 1976

Krankengeschichte eines männlichen Säuglings, der drei gesunde Geschwister hatte. Mit 4 Tagen wurde er wegen

Darmverschlusses in die Klinik gebracht, Meconium war bis dahin nicht abgegangen.

a) Klinik:

Bei der Untersuchung fand sich die Obstruktion im Ileum, ungefähr 40 cm oberhalb des Caecum. Das terminale Ileum war mit grauem, kalkigem Meconium gefüllt, während die proximalen, dilatierten Ileumschlingen dunkle Galleflüssigkeit enthielten.

b) Diagnostik und Therapie:

Es wurde eine Resektion der Ileumschlinge, unter Mitnahme eines Teils des Colon und des erweiterten proximalen Ileum, durchgeführt. Bei Öffnung des Colonlumens fand sich das Colon leer, die Wand war verdickt und nicht mehr dehnbar. Die erste Anastomose schien nicht zu funktionieren, da das flüssige Meconium nicht ins Colon gelangte, welches spastisch zu sein schien. Daraufhin wurde ab Mitte des Colon transversum ein weiteres Colonstück reseziert. Am nächsten Tag starb das Kind an Ateminsuffizienz.

c) Obduktion:

Die klinische Todesursache wurde bestätigt.

d) Histologie:

Von der Flexura duodenojejunalis bis zum Rectum fehlten die Ganglienzellen.

VII. Eigene Kasuistik

Es handelt sich um ein Mädchen, das am 20.5.1976 spontan entbunden wurde. Während der Schwangerschaft war bei der Mutter eine Gestose aufgetreten. Das Geburtsgewicht betrug 3700 gr., die Länge 52 cm.

a) Klinik:

Wegen mehrmaligen Meconiumerbrechens wurde das Kind am 23.5. in die chirurgische Klinik verlegt. Bei der Untersuchung fanden sich klinisch keine Auffälligkeiten, insbesondere war das Abdomen weich.

b) Diagnostik und Therapie:

Abdomenübersichtsaufnahme: im Magen und den ersten Darmschlingen fand sich nur Gas. Keine Ektasie. Bei späterer Kontrastmittelgabe nur langsame Passage, das Kontrastmittel konnte lediglich in den oberen Dünndarmabschnitten nachgewiesen werden. Daraufhin wurde auf eine orale Nahrungszufuhr verzichtet, das Kind erhielt Infusionen mit 10%iger Glucose, Aminosäurengemisch und Elektrolyten. Mit Darmspülungen und der Gabe von Prostigmin wurde versucht die Darmtätigkeit in Gang zu bringen. Da diese Maßnahmen nicht zum gewünschten Erfolg führten und Zeichen eines Meconiumileus auftraten, wurde am

23.5.1976 die erste Laparotomie durchgeführt. Hierbei fand sich ein stark überblähter Dünndarm, der, etwa bis in die Mitte des Dünndarmkonvikts, lufthaltig war. Der restliche Dünndarm war mit zähen Meconiummassen gefüllt und nicht lufthaltig. Daraufhin wurde ein doppelläufiger Dünndarmanus, im Bereich des Übergangs von belüftetem zu unbelüftetem Teil, angelegt. Postoperativ erbrach das Kind weiterhin, eine Entleerung des Darminhalts durch den Dünndarmanus kam nicht zustande. Am 4.6. wurde eine Relaparotomie durchgeführt. Hierbei zeigten sich stark geblähte Dünndarmschlingen, die zum Teil verklebt waren, eine organische Stenose bestand nicht. Diesmal wurde eine Seit-zu-Seit-Anostomose zwischen der ersten Jejunumschlinge und dem Duodenum geschaffen. Auf Grund des weiterhin bestehenden, unstillbaren Erbrechens, sowie einer Ileussyndromatik, erfolgte am 14.6. die dritte Laparotomie. Jetzt wurde der gesamte Dünndarm, in sorgfältiger Praeparation, vom Treitz'schen Band bis zur Bauhin'schen Klappe, revidiert. Die Anastomose zwischen Duodenum und Jejunum wurde aufgehoben. Außerdem wurde eine Magensonde durch den Pylorus bis über das Treitz'sche Band vorgeschoben. Postoperativ trat keine Besserung ein, das Allgemeinbefinden des Kindes verschlechterte sich zusehends. Am 29.6. kam es trotz hoher antibiotischer Abdeckung und der Gabe von Immunglobulin zur Hyperpyrexie mit Krampfanfällen und schließlich letalem Ausgang. Als

klinische Todesursache wurde 'toxisch infectiöses Herz-Kreislaufversagen bei diffuser Peritonitis' angegeben.

Bei der Relaparotomie am 4.6. wurde bei der Anlage der Anastomose zwischen Duodenum und Jejunum eine Darmwandexcision entnommen und zur histologischen Untersuchung eingesandt. Dabei wurde folgender Befund erhoben:

Histologisch handelt es sich, an dem vorliegenden Gewebe, um Teile der Dünndarmwand, wobei keine Angaben über den Entnahmeort gemacht wurden. An einer ganz kleinen Stelle findet man einzelne Drüenschläuche in der Submucosa, die dafür sprechen, daß das Gewebe aus dem Übergang vom Duodenum ins Jejunum stammt. Die Schleimhaut zeigt einen weitgehend regelrechten Aufbau, wobei das Epithel überall intakt ist, die Zotten etwas verplumpt erscheinen, ihr Stroma jedoch nicht über das physiologische Maß hinaus mit Lymphozyten und Plasmazellen durchsetzt ist. Die Submucosa ist etwas fibrosiert, die Muscularis mucosae regelrecht gestaltet. Im Bereich der Muscularis propria fällt eine starke Verdickung aller Muskelschichten, vor allem aber der inneren Ringmuskelschicht, auf. Keine entzündlichen Infiltrate. Als auffälligster Befund ist zu verzeichnen, daß ein nervöser Plexus völlig fehlt und keinerlei Ganglienzellen, weder des Plexus myentericus noch des Plexus submucosus, nachweisbar sind. In der Färbung auf Schleim-

substanzen findet man keine vermehrte Schleimablagerung, weder in den einzelnen Becherzellen, noch in den Krypten. Beurteilung: In der vorliegenden Darmexcision liegt eine Aganglionose vor, die zwar im Bereich des Dünndarms sehr ungewöhnlich ist, jedoch gelegentlich vorkommen kann.

c) Obduktion:

Es wurde folgender Befund erhoben: Zustand nach 3 Laparotomien mit Anlage einer Dünndarmfistel. Ausgedehnte Fibrinbeläge im gesamten Bauchraum, mit lockeren Verwachsungen zwischen einzelnen Dünndarmschlingen. Blähung des Darmlumens oberhalb der Dünndarmfistel, die sich etwa 80 cm unterhalb des Pylorus befindet. Schleimhaut überall zart und glatt, ohne umschriebene Veränderungen. Lumen des Colon sehr eng. Beidseitiger Zwerchfellhochstand mit Kompressionsatelektasen beider Lungenunterlappen und ausgedehnten bronchopneumonischen Herden. Stauungshyperämie der großen Venen und der parenchymatösen Organe.

d) Histologie:

Im Hinblick auf den zu Lebzeiten des Kindes an der excidierten Darmwand erhobenen Befund, einer Aganglionose, wurde nach der Obduktion der gesamte Magen- Darmtrakt histologisch untersucht und dabei folgender Befund erhoben:

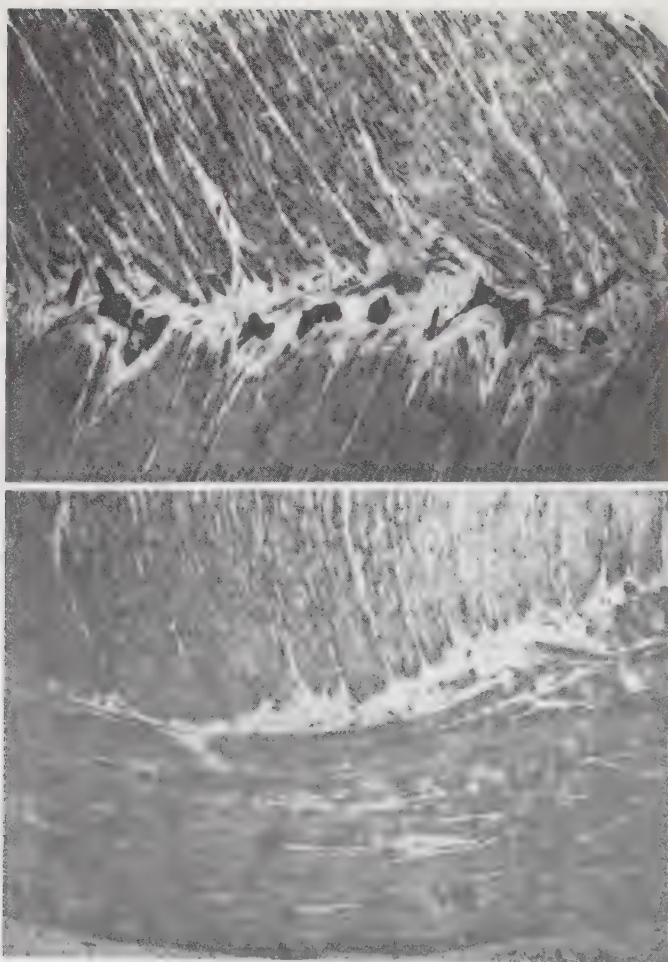


Abb. 1 und 2: Darmwand eines normalen Vergleichsfalles (Abb. 1 oben) und der eigenen Kasuistik (Abb. 2 unten). Dargestellt ist der Bezirk zwischen innerer Ring- und äußerer Längsmuskulatur. In Abb. 1 sieht man die Ganglienzellen des Plexus myentericus, die in Abb. 2 fehlen.

Magen: Regelrechte Wandstruktur. Im Bereich der Submucosa und zwischen den Schichten der Muscularis propria sind in regelrechter Anzahl Ganglienzellen des Plexus submucosus und des Plexus myentericus enthalten.

Duodenum: Hier findet man ganz vereinzelt Gruppen von Ganglienzellen des Plexus submucosus und des Plexus myentericus. Die Ganglienzellen erscheinen sehr klein.

Jejunum, Ileum und Colon: Distal der Flexura duodenojejunalis sind an keiner Stelle innerhalb der Darmwand Ganglienzellen nachweisbar.

(Abbildung 1 . und 2) Im Übrigen ist der Aufbau der Darmwand an allen Stellen völlig regelrecht. Lediglich im Bereich der Serosa finden sich die Zeichen einer in Organisation befindlichen, fibrinösen Peritonitis mit zahlreichen Fremdkörpergranulomen.

Zum Ausschluß der klinischen Verdachtsdiagnose ' Mucoviscidose' wurden alle Speicheldrüsen, sowie das Pankreas und Schleimhaut aus dem Mittelohr und der Nasennebenhöhlen, die Gallenblase und die Bronchien histologisch untersucht. An keiner Stelle fand sich ein Hinweis auf eine Dyschylie, so daß eine Mucoviscidose nicht in Frage kommt.

Nach dem Ergebnis der Obduktion und der feingeweblichen Untersuchungen ergibt sich somit als Grundkrankheit eine Hypoaganglionose des Duodenum bei totaler Aganglionose des gesamten übrigen Darms.

Übersicht über die in der Weltliteratur publizierten Fälle einer Aganglionose des gesamten Darmes und des eigenen Falles.

Fall. Nr.	Aufnahme- alter u. Geschlecht	Klinische Symptomatik	Diagnostik
1	4 Tage M	vollständige intesti- nale Obstruktion. Un- stillbares Erbrechen. Kein Meconiumabgang	1) Laparotomie 2) Relaparotomie
2	unbekannt unbekannt	unbekannt	unbekannt
3	4 Tage M	falliges Erbrechen leichter Ikterus, gebläh- tes Abdomen, keine Darmge- räusche, Darmverschluß 4-5 cm über analem Aus- gang	Laparotomie
4	2 Tage F	Erbrechen, geblähtes Abdomen, leichter Ikterus Leber 2 cm unter re. Rippenbogen	1) Laparotomie mit Biopsien von Rec- tum, Sigmoid, Colon, Flexura hepatica 2) Relaparotomie
5	unbekannt F	nicht angegeben	nicht angegeben
6	36 Stunden M	Erbrechen, kein Meconiumabgang	1) Abdomenübersicht 2) Colonkontrast- einlauf 3) Probelaop. mit Biopsie von Rec- tosigmoid, Colon transversum, Caecum

Fall. Nr.	Therapie	Verlauf u. Todes- ursache	Fam. Belast.	Schwanger- schaft u. Geburts- verlauf	Aganglionose- ausbreitung
1	1) Schieben eines Gummikatheters durch das Rectum ins Colon descendens 2) Laparotomie mit transversaler Colostomie	Tod im Alter von 10 Tagen Enterocolitis	ja	keine Angaben	Flexura duodeno-jejunalis bis zum Analring
2	nicht angegeben	Tod im Alter von 4 Tagen nicht angegeben	unbekannt	nicht angegeben	Duodenum bis Analring
3	Laparotomie mit transversaler Colostomie	Tod im Alter von 24 Tagen Aspirationspneumonie	ja	unauffällig	Flexura duodeno-jejunalis bis Analring
4	1) Laparotomie mit transversaler Colostomie 2) Ileostomie	Tod im Alter von 28 Tagen Enterocolitis	ja	unauffällig	Flexura duodeno-jejunalis bis Analring
5	nicht angegeben	nicht angegeben	ja	nicht angegeben	Flexura duodeno-jejunalis bis Analring
6	Laparotomie mit Ileostomie	Tod im Alter von 9 Tagen Enterocolitis	unbekannt	nicht angegeben	distales Drittel des Duodenum bis Analring. Prox. 2/3 des Duodenum: wenige, spärliche Ganglienzellen

Fall. Nr.	Aufnahme- alter u. Geschlecht	Klinische Symptomatik	Diagnostik
7	24 Stunden F	Galliges Erbrechen, Abdomenaufreibung. Spontaner Meconium- abgang mit normalen Darmgeräuschen	1) Kontrastdar- stellung des oberen Gastro- intestinal- traktes 2) Laparotomie
8	36 Stunden M	Akuter Darmverschluß mit massiv geblähtem Abdomen u. galligem Erbrechen	1) Appendektomie 2) Ileostomie mit gleich- zeitiger Ent- nahme von Gewebsbiopsien
9	4 Tage M	Geblöhates Abdomen, galliges Erbrechen, kein Meconiumabgang	Laparotomie
10	4 Tage F	Mehrmaliges Meconium- erbrechen, ansonsten unauffällig	1) Abdomenüber- sichtsauf- nahme 2) Kontrastmit- teldarstellung 3) Laparotomie

Fall. Nr.	Therapie	Verlauf u. Todes- ursache	Fam. Belast.	Schwanger- schaft u. Geburts- verlauf	Aganglionose- ausbreitung
7	1) Laparotomie mit "Ladd'scher" Operation 2) Duodenoduodeno- stomie u. Gastro- stomie 3) Gastrojejuno- stomie	letal keine näheren Angaben	unbe- kannt	Gestose	Duodenum bis Analring
8	Laparotomie mit trans- versaler Colostomie	letal, keine näheren Angaben	ja	keine Angaben	Flexura duo- denojejunalis bis Rectum
9	Laparotomie mit transver- saler Colosto- mie	Tod im Alter von 5 Tagen Ateminsuf- fizienz	unbe- kannt	keine Angaben	Flexura duo- denojejunalis bis Rectum
10	1) Laparotomie mit Anlegen eines doppel- läufigen Dün- darmans 2) Relaparotomie mit Anostomose zwischen 1. Jejunumschlinge u. Duodenum 3) Relaparotomie mit Revision des gesamten Dün- darms	Tod im Alter von 41 Tagen Toxisch- infectiö- ses Herz- Kreislauf- versagen bei diffu- ser Peritonitis	unbe- kannt	Gestose	Jejunum, Ileum u. Colon bis zum Analring. Duodenum: ver- einzelt erhal- tene Ganglien- zellen

VIII. Diskussion

Aganglionose des Dünndarms ist, wie unsere Zusammenstellung der veröffentlichten Fälle zeigt, extrem selten. Bei Durchsicht der einschlägigen Literatur, ab dem Jahre 1950, fanden wir lediglich 9 eindeutige Fälle dieses Krankheitsbildes. Die erste krankheitsspezifische Veröffentlichung stammt von Bodian und Mitarb. (8) aus dem Jahr 1951. Die, abgesehen von unserem eigenen Fall, vorläufig letzte, aus dem Jahr 1976 von Talwalker (64).

Bei zwei Patienten erstreckte sich die Aganglionose vom Duodenum bis zum Anus (Lee, 37; Ahmed, 2;). Einmal vom distalen Drittel des Duodenum bis zum Anus (Walker u. Mitarb. (67), wobei die Autoren ausdrücklich darauf hinwiesen, daß die Anzahl der Ganglienzellen in den proximalen zwei Dritteln des Duodenum nur sehr gering war. Bodian und Carter (8) beschrieben die Aganglionose von der Flexura duodenojejunalis ab bis zum Analring, betonten jedoch, daß der distale Duodenumteil nur kleine, spärliche Ganglienzellen enthielt. Auch in unserer Kasuistik, wo sich die Aganglionose vom Jejunum bis zum Anus ausbreitet, treten im Duodenum Ganglienzellen nur vereinzelt auf. In den restlichen 5 Fällen wird die Aganglionose jeweils von der Flexura duodenojejunalis ab nach caudal beschrieben, Angaben über weniger oder abnormale Ganglienzellen im Duodenum werden nicht gemacht.

In allen berichteten Fällen, bis auf die von Bodian und Mitarb. (8) sowie Lee, (37), die auf Grund ihrer kurzen Beschreibung, abgesehen von der Aganglionoseausbreitung, im Einzelnen wenig aufschlußreich sind, gestaltete sich die Symptomatik, die Anlaß zur Klinikeinweisung bzw. zur Diagnostik wurde, sehr ähnlich. Wenige Stunden nach der Geburt fingen die Kinder an, meist unstillbar, zu erbrechen. Meconium war, mit Ausnahme von Fall 7, nicht abgegangen, das Abdomen zeigte sich mehr oder minder gebläht. Die Zeit zwischen Geburt und Klinikeinweisung differierte von zwölf Stunden bis zu maximal vier Tagen. Die kürzeste Überlebensdauer betrug vier, die längste einundvierzig Tage.

Diagnostisch wurde in allen Fällen (bis auf Fall 2 und Fall 5, wo weder diagnostische noch therapeutische Angaben gemacht wurden) eine Probelaaparotomie durchgeführt. Vor der Probelaaparotomie wurden in Fall 6, 7 und 8 Röntgenkontrastaufnahmen angefertigt.

In Fall 1 zeigte die Laparotomie erweiterte Dünndarmschlingen ohne Anzeichen einer lokalisierten Obstruktion. Eine Biopsie erfolgte nicht. Die Probelaaparotomie in Fall 3 ergab weder im Dick- noch im Dünndarm eine Erweiterung oder Verengung, auch fand sich keine makroskopisch sichtbare extra- oder intraluminale Obstruktion. Eine Biopsie wurde ebenfalls nicht durchgeführt. In Fall 4 konnten, außer einer diskreten Dilatation des Dickdarms, keine Auffälligkeiten gesehen werden. Hier wurden zum ersten Mal Biopsien aus der Umgebung von Rectum, Sigmoid, Colon und Flexura hepatica entnommen. Diese zeigten weder Ganglienzellen noch Nervenfasern.

Folgende Röntgenbefunde wurden in Fall 6 beschrieben:
Abdomenübersichtsaufnahme: diskrete Gasansammlung in Magen und Dünndarm. Colonkontrasteinlauf: ausgesprochen kleines Colon ohne Anhalt für Verschuß. Kontrastmittel, das mittels Magensonde eingeführt wurde, hatte sich neunzig Minuten nach Verabreichung nicht über das proximale Jejunum hinaus ausgedehnt. Bei der Probepylorotomie fand sich Colon und distales Ileum eng, proximales Ileum leicht dilatiert. Biopsien von Rectosigmoid, Colon transversum und Caecum wiesen keine Ganglienzellen auf. Eine Biopsie des Ileum, vom Ort der Verengung, zeigte einige wenige, abnormale Ganglienzellen.

Als erstes wurde in Fall 7 der obere Gastrointestinaltrakt geröntgt, wobei sich ein partieller, duodenaler Verschuß zeigte. Bei der anschließenden Probepylorotomie fanden sich erster und zweiter Duodenumabschnitt erweitert. Zwecks histologischer Untersuchung wurde der Appendix entfernt. Es fehlten sowohl die Ganglienzellen als auch die Nervenfasern. In unserer eigenen Kasuistik wurde zunächst auch roentgendiagnostisch vorgegangen. Abdomenübersichtsaufnahme: im Magen und in den ersten Darmschlingen fand sich nur Gas. Keine Ektasie. Bei späterer Kontrastmittelgabe nur langsame Passage. Das Kontrastmittel konnte lediglich in den oberen Dünndarmabschnitten nachgewiesen werden. Die Probepylorotomie zeigte einen stark überblähten Dünndarm, der, etwa bis in die Mitte des Dünndarmkonvults, lufthaltig war. Eine Biopsie zeigte das völlige Fehlen eines nervösen Plexus und keinerlei Ganglienzellen, weder des Plexus myentericus noch des Plexus submucosus.

Was die Diagnostik anget, sind sich die Autoren über die roentgenologischen Aussagewerte uneinig. Die Effizienz von Probeexcisionen wird allgemein anerkannt, jedoch ist sie, gerade beim Neugeborenen mit hohen Risiken, wie Blutungen, Strikturen und Sepsis verbunden. Auch die Probelaaparotomie zeigt, wie wir gesehen haben, keinen eindeutigen Befund, lediglich, gleichzeitig, jedoch mit Gefahren, wie zum Beispiel Perforation verbunden, erfolgreiche Biopsien geben eindeutig Auskunft.

Therapeutisch wurde, außer symptomatischen Maßnahmen, in drei Fällen eine transversale Colostomie, einmal mit anschließender Ileostomie, in einem Fall eine Ileostomie, einmal eine Gastrojejunostomie und in unserem Fall eine Seit-zu-Seit-Anastomose zwischen erster Jejunumschlinge und Duodenum durchgeführt.

Häufigste klinische Todesursache war: Enterocolitis (viermal), Aspirationspneumonie (einmal), toxisch-infektiöses Herz-Kreislaufversagen bei diffuser Peritonitis (einmal). Ateminsuffizienz (einmal). Über die restlichen 3 Fälle fehlen diesbezügliche Angaben.

Zur Pathogenese der Aganglionose wurden die verschiedensten Theorien aufgestellt. Fehlentwicklung des Beckenparasymphathicus (Swenson und Bill 60), Laesion in der Neuralleiste (Bodian und Carter 8), praenatale Anoxie (Hermann u. Mitarb., 27; Earلمان, 17;) und familiäre bzw. genetische Faktoren (Dorman, 14; Boggs und Kidd, 9; Swenson, 63; Bodian u. Mitarb. 8; Martin, 39; Ahmed, 2). Keinem der Autoren gelang eine lückenlose Beweisführung für seine Hypothese. Nach Durchsicht der Literatur erscheint uns eine embryonale Entwicklungsstörung in Verbindung mit familiär gehäuften

Auftreten der Erkrankung am wahrscheinlichsten, zumal auch gerade in den 10 Fällen der Weltliteratur zwei Geschwister und zwei Cousins vertreten sind.

Die klinische Symptomatik wird verständlich, wenn man sich die Pathophysiologie der Erkrankung verdeutlicht. Die geordnete Darmperistaltik kommt durch das koordinierte und harmonische Zusammenwirken eines extramuralen, autonomen Nervensystems, hauptsächlich des Parasympathicus und eines intramuralen, autonomen Nervensystems, des Plexus submucosus und des Plexus myentericus zustande. Der extramurale Parasympathicus hat als Erfolgsorgan die innere Ringmuskulatur der Muscularis propria der Darmwand. Demgegenüber wird die Längsmuskulatur der Muscularis propria durch das intramurale, autonome Nervensystem versorgt und zwar so, daß der Druck des Darminhalts eine Erregung des Plexus submucosus hervorruft, die in Reflexbögen auf den Plexus myentericus übertragen wird und von dort aus zu einer Längsmuskelkontraktion führt. Durch die Erregung der intramuralen Ganglien wird der extramurale Parasympathicus, der ja in den intramuralen Ganglien umgeschaltet wird, blockiert, so daß, während sich die Längsmuskulatur kontrahiert, die Ringmuskulatur passiv und synchron erschlafft und es dadurch zu einer Dilatation des Darmes kommt. Durch diese Dilatation erlischt der Druckreiz, die Excitation des intramuralen Nervensystems bricht zusammen, die Blockierung des extramuralen Parasympathicus wird aufgehoben und es kommt zu einer Kontraktion der Ringmuskulatur und einer Erschlaffung der Längsmuskulatur, wodurch das Darmlumen verengt wird und die Kotsäule vorangetrieben wird. Dieses Zusammenspiel des intra-

muralen Ganglienzellenplexus mit den Nervenfasern des extramuralen Parasympathicus, ermöglicht also eine alternierende Kontraktion von Längs- und Ringmuskulatur und somit die geordnete Peristaltik. Dabei spielt natürlich auch noch die besondere funktionell-anatomische Anordnung der Muskulatur und des bindegewebigen Grundgerüsts eine Rolle. Für die Dilatation des Darmes ist eine sympathische Erregung, wie man lange geglaubt hat, nicht erforderlich. (Abb. 3)

Nach diesen Ausführungen ist es verständlich, daß bei Aplasie der intramuralen Ganglien keine Druckrezeption erfolgen kann und, daß die Erregung des extramuralen Parasympathicus nicht gehemmt werden kann, so daß es zu einer Dauerkontraktion der Ringmuskulatur und damit zu einer spastischen Engstellung des Darmes kommt.

Bei dieser Dauererregung des extramuralen Parasympathicus wird in verstärktem Maße die parasymphatische Überträgersubstanz, das Acetylcholin, gebildet. Dies führt zu einer reaktiven Steigerung des abbauenden Fermentes, der Acetylcholinesterase, die man relativ einfach histochemisch nachweisen kann, während sie im normal innervierten Darm nicht nachweisbar ist. (Abb. 4)

Über die Häufigkeit der Erkrankung werden unterschiedliche Angaben gemacht. Die größte diesbezügliche Fallstudie stammt von Sweatt (56), danach kommt auf 5000 Kinder ein an M.Hirschsprung erkranktes. Unter

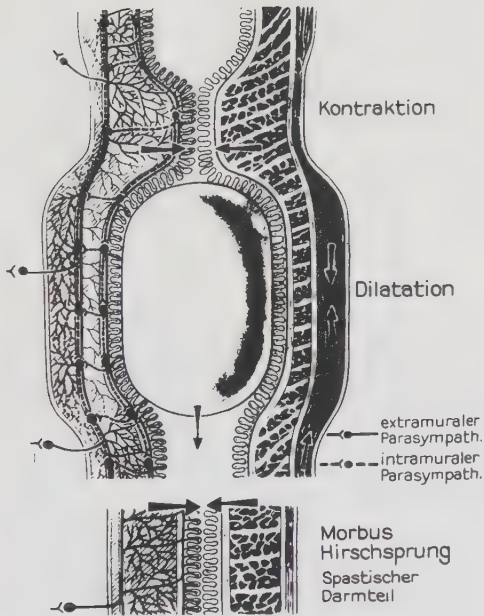


Abb. 3: Schematische Darstellung der Physiologie der normalen Darmperistaltik und der Pathophysiologie bei Aganglionose (Morbus Hirschsprung).

Kindern die an M.Hirschsprung leiden, liegt das Verhältnis: „short-segment aganglionosis“ zu „long-segment aganglionosis“, weitgehend übereinstimmend bei 90 % zu 10 % (Bodian u.Mitarb.,8; Chenoweth,11; Rehbein,50).

Interessant ist auch die Relation von erkrankten Knaben zu erkrankten Mädchen, die beim "short-segment" Typus mit 10 : 1, beim "long-segment" Typus mit 1 : 1,5 angegeben wird (Sweatt u.Mitarb.66). Das Verhältnis Knaben zu Mädchen fand sich bei unseren 10 Fällen mit Dünndarmaganglionose, wobei einmal das Geschlecht nicht angegeben ist, mit 5 : 4.

Übereinstimmung zeigen alle erwähnten Autoren was die Aganglionoseausbreitung nach proximal in Relation zur Prognose betrifft: eine erheblich höhere Mortalitätsrate. Unter anderem wurde auch aus diesem Grund die Unterteilung in "long-segment" Typus und "short-segment" Typus eingeführt. Letztere entspricht hierbei dem echten M.Hirschsprung, der Terminus "long-segment" Typus wird für alle Aganglionoseformen gebraucht, die über das Rectosigmoid bzw. Colon descendens, hinausreichen, gelegentlich sogar ins terminale Ileum und noch weiter proximal. Ist ausschließlich das gesamte Colon von der Aganglionose betroffen, spricht man von Zuelzer Wilson-Syndrom. In die Prognose müssen deshalb verständlicherweise die "Varianten" des M.Hirschsprung mit einbezogen werden. Beim echten Morbus Hirschsprung wurde noch 1954 die Letalitätsquote weitgehend übereinstimmend mit 70 % angegeben (Swenson, 58; Klein u. Scarborough, 36). Dorman (14) errechnete 48,7 %, Hofmann und Rehbein (30) 28 %. Trotz verbesserter diagnostischer und therapeutischer Methoden beträgt die Mortalitätsrate bei der "long-segment" Form noch über 70 %. (Edelman, 18; Gerald,24 ; Walker u.Mitarb.,67). 100 % beträgt sie, wie unsere Arbeit gezeigt hat, bei vollständiger Dünndarmaganglionose.

Bei allen publizierten Fällen, wie auch bei unserem eigenen Fall, wurde klinisch zunächst die Diagnose „Meconiumileus“ gestellt. Erst in Darmwandbiopsien bzw. bei der Sektion konnte die Diagnose einer Aganglionose gestellt werden und ein Meconiumileus bzw. eine Mucoviscidos ausgeschlossen werden. Es ist bekannt, daß die cystische Pankreasfibrose (Mucoviscidose) in etwa 5 % der Fälle bereits beim Neugeborenen als Meconiumileus in Erscheinung treten kann. Meist versperrt dabei eine zähe Meconiumsäule die Darmpassage. Wenn es nicht gelingt sie durch hohe Einläufe in Bewegung zu bringen oder notfalls operativ zu entfernen, stirbt das Kind an den Folgen des Ileus oder an einer Perforationsperitonitis. Wie die Zusammenstellung der publizierten Fälle und die eigene Kasuistik zeigt, muß bei einem Neugeborenenileus eine Dünndarmaganglionose als Ätiologie immer in die differentialdiagnostischen Überlegungen mit einbezogen werden. Gelingt es, die Diagnose einer Aganglionose wie in unserem eigenen Fall durch eine Darmwandbiopsie bei der Laparotomie zu sichern, so kann man sich völlig darüber im klaren sein, daß alle weiteren, therapeutischen Bemühungen zum Scheitern verurteilt sein müssen und das Kind innerhalb von wenigen Tagen versterben wird. Demgegenüber ist die Prognose beim Mekoniumileus zumindestens quoad vitam sehr viel besser, so daß weitere intensive therapeutische Bemühungen indiziert erscheinen.

Außer der Darmwandbiopsie, mit der man die Aganglionose unmittelbar erfaßt, ist das diagnostische Mittel der Wahl und zugleich die eleganteste und gefahrloseste Methode zum Nachweis des aganglionären Segmentes der von Meier-Ruge (42,43,44) eingeführte

Nachweis der Acetylcholinesterase in Schleimhautbiopsien, wobei auf tiefe Darmwandbiopsien verzichtet werden kann. Während in der Schleimhaut des normal inner vierten Darmes Acetylcholinesterase histochemisch praktisch nicht nachweisbar ist, tritt dieses Enzym in den Nervenenden der Schleimhaut des aganglionären Segmentes verstärkt auf und ist dann histochemisch einwandfrei nachweisbar. (Abb.4)

Schließlich ergibt sich aus den differentialdiagnostischen Überlegungen, daß bei jedem Neugeborenen, das unter der Symptomatik bzw. der klinischen Diagnose eines Meconium-ileus verstorben ist, eine totale Darmaganglionose als Ursache des Ileus nicht auszuschließen ist, solange nicht eine gezielte Untersuchung zum Nachweis der Ganglienzellen des Plexus submucosus und Plexus myentericus durchgeführt worden ist. So ist es durchaus möglich, daß es sich bei einem Teil der Fälle, die unter der klinischen Symptomatik eines Meconiumileus verstorben sind und bei denen die Diagnose nicht durch entsprechende Nachweismethoden gesichert ist, um eine Dünndarmaganglionose gehandelt hat. Dies würde bedeuten, daß die Erkrankung in Wirklichkeit häufiger ist, als sie diagnostiziert wird. Selbst bei der Sektion kann die Diagnose verfehlt werden, wenn die Darmwand nicht gezielt auf das Vorhandensein von Ganglienzellen untersucht wird.

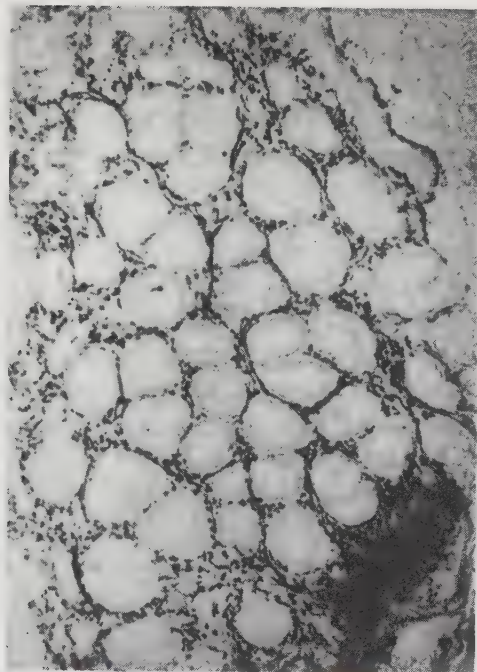


Abb. 4: Histochemische Darstellung der Acetylcholinesterase in der Schleimhaut eines aganglionären Segmentes bei Morbus Hirschsprung. Die dunklen Bezirke entsprechen der verstärkten Reaktion des Enzyms in den Nervenenden.

IX. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird zunächst über die zeitliche Reihenfolge der Aufklärung der Aganglionose des Darmtraktes berichtet und die verschiedenen Aganglionosevarianten erklärt. Danach werden 9 Fälle von Dünndarmaganglionose, die in der einschlägigen Literatur seit 1950 gefunden wurden, beschrieben und eine eigene Kasuistik hinzugefügt. Aus der Zusammenstellung der publizierten Fälle ergeben sich Hinweise auf eine genetische Disposition, da bei den insgesamt 10 bekannt gewordenen Fällen einer Dünndarmaganglionose 2 Geschwister und 2 Cousins vorhanden sind. Bei fast allen Fällen wurde unter der klinischen Diagnose eines Meconiumileus oft mehrfach eine Laparotomie durchgeführt. Differentialdiagnostisch ist daher bei jedem Fall eines „Meconiumileus“ eine totale bzw. subtotale Darmaganglionose in Erwägung zu ziehen.

X. Literaturverzeichnis

- 1) ADAMS, B. E. u. ADAMS, R. M.:
Hirschsprung's disease with
extensive aganglionic segment,
Amer. J. Surg. 98: 248 (1959)
- 2) AHMED, S. u. a.:
Total intestinal aganglionosis
presenting as duodenal obstruction Arch. Dis. Childh. 46: 868 -
869 (1971)
- 3) ALVAREZ, W. C.:
The mechanics of the digestive
tract. New York: P. B. Hoeber Inc.,
Div. of Harcourt & Row (1922)
- 4) BARNETT, W. O., WALL, J.: Megaduodenum resulting from the
absence of the parasympathetic
ganglion cells in the Auerbach's
plexus Ann. Surg. 141: 525-535 (1965)
- 5) BERDON, W. E., KOONTZ, P. u. BAKER, D. H.:
Diagnosis of colonic and terminal
ileal aganglionosis Am. J. Roentgenol.,
Rad Therapy u. Nuclear
Med. 91: 680 - 689 (1964)
- 6) BENTLEY, J. F. R., NIXON, H. H., EHRENPREIS, TH., and SPENCER, B.:
Seminar on Pseudo-Hirschsprung's
Disease and Related Disorders
Arch. Dis. Childh. 41: 143 (1966)

7) BODIAN, M., and CARTER, C.O.:

A family study of Hirschsprung's disease

Annals of Human Genetics 26: 261
(1963)

8) BODIAN, M., CARTER, C.O., and WARD, B.C.H.:

Hirschsprung's disease with radiologic observations Lancet 1: 302 (1951)

9) BOGG'S, J.D. and KIDD, J.M.: Congenital Abnormalities of Intestinal Innervation. Absence of Innervation of the Jejunum, Ileum and Colon in Siblings
Pediatrics 21: 261 - 266 (1958)

10) BOWDEN, D.H., GOODFELLOW, A.M. and MUNN, J.D.:

Hirschsprung's disease in the neonatal period. report of five cases, four of the small intestine.
J. Pediat. 50: 321 - 326 (1957)

11) CHENOWETH, H.J.:

Intestinal obstruction in the neonatal period due to agenesis of the myenteric plexus.
Ann. Surg. 149: 799 (1959)

12) DALLA -VALLE, A.:

Ricerche istologiche su di un caso di megacolon congenito
Pediatria (Barcelona) 28: 740-752
(1920)

- 13) DALLA-VALLE, A.: Contributo alle conoscenze della
 forma familiare del megacolon
 congenito
 Pediatria (Barcelona) 32: 869-899
 (1924)
- 14) DORMAN, G.W.: Hirschsprung's disease: a lethal
 problem in early infancy
 A.M.A. Arch. Surg. 75: 906 (1937)
- 15) DUHAMEL, B.: A new operation for the treatment
 of Hirschsprung's disease.
 Arch. Dis. Childhood 35: 38 (1960)
- 16) EARLMAN, R.J.: Congenital stenosis of the gut an
 experimental study in the chick embryo
 Br. J. Surg 3: 112-115 (1972)
- 17) EARLMAN, R.J., A vascular cause for aganglionic
 bowel A new Hypothesis.
 Am. J. Dig. Dis. 17: 255-261 (1972)
- 18) EDELMAN, S., STRAUSS, L. BECKER, J.M. AND ARNHEIM, E.:

 Universal aganglionosis of the colon
 Surgery 47: 667 - 677 (1960)
- 19) EHRENPREIS, T.: Megacolon in the newborn A clinical
 and roentgenological study with special
 regard to the pathogenesis.
 Acta chir. scand. 94, Suppl. 112: 1-114
 (1946)
- 20) EHRENPREIS, T.: Hirschsprung's disease
 Chicago: Year Book Medical
 Publ. Inc. (1970)

- 21) ELIAN, E., Shwachman, H., and Hendren, H.:

Indestinal obstruction of the
newborn infant: usefull ness of
the sweat electrolyte test in
differential diagnosis
New Engl.J.Med. 264:13 (1961)

- 22) EMANUEL, B. PADORR, M. P. and SWENSON, O.:

Familial absence of myenteric
Plexus (Congenital Megacolon)
A. Study of 6 families.
J. Pediat. 67: 381 -386 (1965)

- 23) FRECH, R. S.:

Aganglionosis involving the entire
Colon and a variable length of
Small Bowel
Radiology 90: 249 -257 (1968)

- 24) GERALD, B.:

Aganglionosis of the colon and
terminal ileum Long term survival.
Am. J. Roentgenol. 95: 230 - 234 (1965)

- 25) GIBSON, L. E., and COOKE, R. E.:

Rest for concentration of electro-
lytes in sweat in cystic fibrosis of
pancreas utilizing pilocarpine by
intophoresis.
Pediatrics 23: 545 (1959)

- 26) HECKER, W.:

Formen des Megacolon, Diagnostik u.
Therapie
Med. Welt 1621 (1963)

- 27) HERMANN, RE; IZANT, R.J. BOLANDE, R.P. :
Aganglionosis of the intestine in
siblings
Surgery 53: 664- 669 (1963)
- 28) HERZOG, B. :
Zur Hirschsprung'schen Krankheit mit
total aganglionärem Colon (Megacolon
congenitum ohne Megacolon)
Helv.chir.Acta 34: 446 - 449 (1967)
- 29) HIATT, R.B. :
The physiological basis for surgery in
congenital megacolon.
Surg.Clin.North Amer.38: 561 (1958)
- 30) HOFMANN, S.u. REHBEIN, F. :
Hirschsprung'sche Krankheit im Neuge-
borenenalter
Z.Kinderchir.Jahrg. 3, Heft 2: 182-194
(1966)
- 31) HIRSCHSPRUNG, H. :
Stuhlträgheit Neugeborener in Folge
von Dilatation und Hypertrophie des
Colon Jb.Kinderheilk.27: 1-7 (1888)
- 32) ISHIKAWA, N. :
Experimentelle und klinische Unter-
suchungen über die Pathogenese und das
Wesen des Megacolon
Univ.Kyushu Fukuoka 7, 339-400 (1923)
- 33) JEWETT, T.C. LEAHY, L.J. and LANIGAN, J. :
Hirschsprung's disease in infants
Arch.Surg. 79: 445 (1959)

- 34) KAMIJO, K., HIATT, R.B.; KOELLE, F.B.:
Congenital megacolon. A comparison of
the spastic and hypertrophied seg-
ments with respect to cholinesterase
activities and sensitivities to
acetylcholine,
Gastroenterology 24: 173-185 (1953)
- 35) KESSLER, E.; LINDEN, G.: Die postischämische Kontraktur des
Darmes.
Frankfurt Z. Pathol. 73: 363-381 (1964)
- 36) KLEIN, R.R., and SCARBOROUGH, R.A.:
Hirschsprung's disease in the newborn.
Amer. J. Surg. 88: 6 (1954)
- 37) LEE, C.M. Jr.: Megacolon, with particular referece to
Hirschsprung's disease
Surgery 37: 762 (1953)
- 38) LEIBOWITZ, S., and BODIAN, M.:
A study of the versical ganglia in
children and the relationship to the
megaureter megacystis syndrome and
Hirschsprung's di sease.
J. Clin. Path. 16: 342-350 (1963)
- 39) MARTIN, L.W.: Surgical management of Hirschsprung's
disease involving the Small Intestine
Arch. Surg. (Chicago) 97: 183-189 (1968)
- 40) MEIER-RUGE, W.: Zur Pathologie und bioptischen Diagnostik
des Morbus Hirschsprung in Relation zum
Megacolon acquisitum und functionale.
Virchows Arch. Abt. A. Path. Anat 344: 12-15
(1968)

- 41) MEIER -RUGE,W.: Das Megacolon: Seine Diagnose und Pathophysiologie.
Virchows Arch.Abt.A.Path.Anat 344,
67 -85 (1968)
- 42) MEIER -RUGE,W.: Über ein Erkrankungsbild des Colon mit Hirschsprung-Symptomatik.
Verb. dtsh.Ges.Path.63:506-510 (1971)
- 43) MEIER - RUGE,W.: Fortschritte in der Diagnostik des Aganglionären Segments.
Pädiat.Pädol. 2: 55 - 64 (1972)
- 44) MEIER -RUGE,W.: Fortschritte der morphologischen Diagnostik des M.Hirschsprung.
Pädiatr. Fortbildungsk.Praxis (Basel)
36: 80 -97 (1973)
- 45) MEIER - RUGE,W.u.HUNZIKER,O.:
Zur Histotopochemie der totalen Aganglionose des Colon (Zuelzer-Wilson-Syndrom)
Schweiz.Med.Wschr.23: 817 (1972)
- 46) MEIER - RUGE,W. und MORGER,R.:
Neue Gesichtspunkte zur Pathogenese und Klinik des Morbus Hirschsprung.
Schweiz.Med.Wschr.98: 209 - 214 (1968)
- 47) MÜBIUS,G.: Zur Pathologie des Megacolon congenitum während der ersten Lebenswochen.
Mschr.Kinderheilk. 110: 319 (1963)

48) MORGER, R. und MEIER -RUGE, W.:

Morbus Hirschsprung: Neue Gesichtspunkte zur Pathogenese u.Klinik.
Sandorama (Sandoz) S. 4-7 Nov. 1968

49) OHMA, K. and KIESEWETTER, W.B.:

Intestinal obstruction in infancy and childhood.
Amer. J. Surg. 104: 405 (1962)

50) REHBEIN, R., HALSBAND, H. HOFMANN, S.:

Hirschsprung'sche Krankheit mit langem, engem Segment.
Dtsch. med. Wschr. 94: 708-716 (1969)

51) RIKER, W.L.:

Diagnosis and treatment of aganglionosis of the myenteric plexus.
A. M. A. Arch. Surg. 75: 362- 375 (1957)

52) SANDEGAARD, E.:

Hirschsprung's disease with ganglion cell aplasia of the colon and terminal ileum. Report of a case treated with total Colectomy and ileo -anastomy.
Acta chi. Scandinav. 106:369-376 (1953)

53) SANTULLI, T. V.:

Intestinal obstruction in newborn.
Bull. New. York Acad. Med. 33: 175 (1957)

54) SHANDLING, B.:

A new technique in the diagnosis of Hirschsprung's disease.
Canad. J. Surg. 4: 298 (1961)

- 55) SIEBER, W.K., GIRDANY, B.R.: Management of symptomatic aganglionic megacolon in early infancy.
Arch.Surg. 75: 388-395 (1957)
- 56) SWEATT, J.L., SPENCER, J.R. WIERMAN, H.W.:
Aganglionosis of the Entire Colon.
Am.J.Surg. 120: 764 -768 (1970)
- 57) SWENSON, O.:
Congenital defects in the pelvic parasympathic System.
Arch.Dis.Childhood 30: 1-7 (1955)
- 58) SWENSON, O.:
Follow up on 200 patients treated for Hirschsprung's disease during a ten year period.
Ann.Surg. 146: 706 (1957)
- 59) SWENSON, O.:
Hirschsprung's disease (aganglionoc megacolon)
New.Engl.J.Med. 260: 972-976 (1959)
- 60) SWENSON, O., and BILL, A.H.Jr.: Resection of the Rectum and Rectosigmoid with preservation of the Sphincter for benign spastic lesions producing Megacolon. An experimental Study
Surgery 24: 212 (1948)
- 61) SWENSON, O., and DAVIDSON, F.: Similarities of mechanical intestinal obstruction and aganglionic megacolon in the newborn infant
New.Engl.J.Med. 262: 64 (1960)

- 62) SWENSON, O., and FISCHER, J. H.:

Treatment of Hirschsprung's Disease
with entire colon involved in aganglionic
defect.

A.M.A. Arch. Surg. 70: 535-538 (1955)

- 63) SWENSON, O., and FISCHER, J. H.:

Hirschsprung's disease in the newborn.
Arch. Surg. 79: 987 (1959)

- 64) TALWALKER, V. C.:

Aganglionosis of the Entire Bowel
J. Pediat. Surg. 11: 213-216 (1976)

- 65) THOMAS Jr. G.:

Problems of the diagnosis and management
of the Hirschsprung's disease.
Amer. Surgeon 24: 630 (1958)

- 66) TITTEL, K.:

Über eine angeborene Mißbildung des
Dickdarms.
Wien. Klin. Wschr. 14: 903-907 (1901)

- 67) WALKER, A. W., KEMPSON, R. L., and TERNBERG, J.:

Aganglionosis of the small Intestine.
Surgery 60: 449-457 (1966)

- 68) YNTEMA, C. L., HAMMOND, W. S.:

Experiments on the sacral parasympathetic
nerves and ganglia of the chick embryo.
Anat. Rec. 115: 382 (1953)

- 69) ZUELZER, W. W., WILSON, J. L.:

Functional intestinal obstruction on a
congenital neurogenic basis in infancy.
Amer. J. Dis. Childh. 75: 40-64 (1948)

Herrn Prof. Dr. med. A. Schäfer möchte ich an dieser Stelle meinen Dank für seine freundliche Unterstützung aussprechen.

Lebenslauf

Am 28.2.1943 wurde ich, als Sohn des Amtsgerichtsrates August Kirch und seiner Ehefrau Emma, geb. Ruster, in Pirmasens geboren. Die Volksschule besuchte ich von 1950 - 1954, das Gymnasium beendete ich 1963 mit dem Abitur. Im Sommersemester 1963 begann ich mein Medizinstudium an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz, das ich 1972 mit dem Staatsexamen abschloß. Anschließend arbeitete ich ein Jahr als Medizinalassistent. Danach war ich, bis Ende Januar 1976 als Stabsarzt, tätig. Vom 1.4. bis 30.9.76 war ich wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Universitäts-Nervenlinik Mainz. Seit 1.6.1977 bin ich als Arzt in der Landesnervenlinik Alzey tätig. Die Facharztanerkennung für Neurologie und Psychiatrie erhielt ich am 7.12.1980. Zur Zeit arbeite ich als Fachbereichsleiter in der LNK Alzey.

